

20

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

00895055

中国国际贸易促进委员会



China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书 CERTIFICATE



号码 No. 223100B0/003204

兹证明：在所附使用指南上的上海之江生物科技股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd. on the annexed INSTRUCTIONS FOR USE is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature:

Zhou Pingfan

日期: 2022年06月09日
(Date: Jun. 09, 2022)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

«УТВЕРЖДАЮ» / «APPROVE»

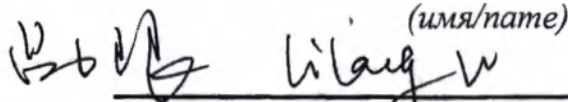
«Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd.»

General Manager

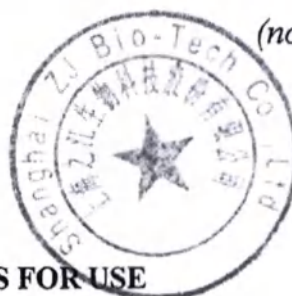
(должность/position)

Lilang Lv

(имя/name)



(подпись/signature)



М.П. / Stamp

Дата/Date

**INSTRUCTIONS FOR USE
MEDICAL DEVICE/**

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

**Reagent kit for in vitro diagnostics of coronavirus (SARS-CoV-2) by
the method of multiplex RT-PCR in real time (Novel Coronavirus
(2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit)/**

Набор реагентов для in vitro диагностики коронавируса (SARS-CoV-2) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени (Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit)

Версия 2.2

2022

1 НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов для *in vitro* диагностики коронавируса (SARS-CoV-2) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени (Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit) (далее по тексту — изделие).

2 СВЕДЕНИЯ О НАЗНАЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

2.1 Назначение

Изделие предназначено для качественного определения *in vitro* РНК коронавируса (SARS-CoV-2) в образцах из верхних дыхательных путей (мазки из носоглотки и ротоглотки) и образцах из нижних дыхательных путей (жидкость бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) и мокрота от глубокого кашля) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени (обнаружение генов Orf1ab, N и E).

2.2 Описание целевого анализата, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид анализата

Коронавирусы - большое семейство вирусов, некоторые из которых вызывают заболевания у человека, другие распространяются среди животных, таких как верблюды, кошки и летучие мыши. SARS-CoV-2, ранее 2019-nCoV - бета-коронавирус, вызвавший в 2020 году большое количество случаев заболевания, названного COVID-19. COVID-19 — потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, которая может протекать в «лёгкой» форме острого респираторного заболевания, либо в тяжёлой форме. Наиболее частым осложнением заболевания является вирусная пневмония, способная приводить к острому респираторному дистресс-синдрому и последующей острой дыхательной недостаточности.

Состав праймеров и зондов этого набора основан на выпущенном стандартном штамме (номер в GeneBank: MN908947) и охватывает почти все последовательности штаммов коронавируса. Анализ проводится в одной пробирке. Он включает этапы обратной транскрипции РНК, экстрагированной из образцов исследуемого клинического материала, амплификации специфических фрагментов кДНК коронавируса в ходе ПЦР и детекции продуктов амплификации в режиме реального времени. Степень интенсивности излучаемой флуоресценции измеряется оптическим блоком амплификатора во время ПЦР. Обнаружение амплифицированного фрагмента вирусной кДНК выполняется по флуориметрическим каналам FAM, HEX/VIC и Cal Red 610/ROX/TEXAS RED, по каналу Cy5 регистрируется ВКО. Метод полуколичественный.

2.3 Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике)

Медицинское изделие предназначено для клинической лабораторной диагностики и не предназначено для самотестирования. Набор служит средством диагностики инфекции SARS-CoV-2.

2.4 Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Диагностика коронавирусной инфекции, вызванной новым коронавирусом (SARS-CoV-2).

2.5 Тип анализируемого образца

Исследованию подлежит РНК, выделенная из клинического материала, полученного при взятии мазка из носа и/или зева, ЖБАЛ или мокроты.

Следует отбирать образцы в стерильные пробирки.

Образцы можно экстрагировать немедленно, хранить при 2°C ~ 8°C в течение 24 часов или замораживать при минус 70°C на длительный срок.

Транспортировка клинических образцов должна осуществляться в соответствии с местными правилами перевозки опасных биологических агентов.

Все работы с клиническим материалом, потенциально инфицированным коронавирусом SARS-CoV-2, включая забор, транспортирование, хранение и подготовку материала для исследований, проводятся в соответствии с действующими нормативными и методическими документами, регламентирующими обращение с возбудителями III-IV групп патогенности, согласно санитарным правилам СанПиН 3.3686-21 и требованиям МУ 1.3.2569-09.

2.6 Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Набор применим для всех групп пациентов. Только для специалистов, не предназначено для самотестирования.

3 ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

4 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

- Пациенты с симптомами ОРВИ и контактировавшие с заболевшими COVID-19;
- пациенты с подозрением на вирусную пневмонию;
- пациенты с подозрением на очаговые инфекции;
- пациенты, которые должны пройти проверку на COVID-19.

5 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Противопоказания отсутствуют.

6 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

- Анализ должен выполняться квалифицированным персоналом;
- клинические образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные вещества и работать с ними в вытяжном шкафу с ламинарным потоком;
- анализ необходимо проводить в соответствии с надлежащей лабораторной практикой;
- нельзя использовать набор по истечении срока годности;
- нельзя смешивать реагенты из наборов разных партий. Реагенты из разных наборов одной партии смешивать можно.
- следует избегать повторного размораживания и замораживания реагентов, так как это может снизить чувствительность теста; максимальное количество циклов замораживания и размораживания - 3.
- после размораживания реагентов перед использованием следует аккуратно перемешать их и кратковременно центрифугировать;
- реакционную смесь готовить быстро, на льду или в охлаждающем блоке;
- следует использовать отдельные рабочие области для: 1) настройки реакции, 2) выделения РНК и 3) амплификации/ обнаружения продуктов амплификации;
- пипетки, флаконы и другие рабочие материалы не должны находиться среди рабочих частей анализатора;
- следует использовать стерильные наконечники с фильтрами для пипеток;
- в каждой зоне требуется надевать индивидуальную защитную одежду и новые перчатки;
- образцы и отходы анализа утилизировать в соответствии с местными правилами биологической безопасности;

- нельзя пипетировать ртом. В лаборатории нельзя есть, пить и курить;
- следует избегать образования аэрозолей;
- отрицательные результаты анализа не исключают возможность инфицирования,

результаты следует интерпретировать вместе с другими лабораторными данными и клиническими проявлениями.

7 ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не обнаружено.

8 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

8.1 Принцип метода

В состав набора входят готовые к применению реагенты для обнаружения РНК коронавируса SARS-CoV-2 с помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Анализ образцов включает этапы обратной транскрипции РНК, экстрагированной из образцов исследуемого клинического материала, амплификации специфических фрагментов кДНК коронавируса 2019-nCoV в ходе ПЦР и детекции продуктов амплификации в режиме реального времени.

Реакция обратной транскрипции проводится с целью образования комплементарной ДНК (кДНК) на матрице РНК вируса. Также в реакции обратной транскрипции происходит образование кДНК внутреннего контрольного образца (ВКО) с целью контроля качества выделения РНК. Принцип метода ПЦР заключается в многократно повторенной реакции синтеза целевого участка ДНК при помощи ферментов в условиях *in vitro*. Принцип обнаружения основан на анализе флуорогенных 5'-нуклеаз. Во время реакции ПЦР, ДНК-полимераза расщепляет зонд на 5'-конце и отделяет репортерный краситель от гасителя только тогда, когда зонд гибридизуется с целевой ДНК. Это расщепление приводит к флуоресцентному сигналу, генерируемому расщепленным репортерным красителем, который отслеживается в режиме реального времени системой обнаружения ПЦР. Цикл ПЦР, при котором первоначально определяется возрастание сигнала флуоресценции (Ct), пропорционален количеству специфического продукта ПЦР. Так, наименьшее значение цикла соответствует максимальной концентрации НК. В образцах, не содержащих целевой НК, флуоресценция по детектируемому каналу отсутствует. Мониторинг интенсивности флуоресценции в режиме реального времени позволяет обнаруживать накапливающийся продукт без необходимости повторно открывать реакционную пробирку после амплификации. Олигонуклеотидные зонды к кДНК коронавируса имеют флуоресцентные метки, позволяющие проводить регистрацию флуоресценции по каналам FAM, HEX/VIC и Cal Red 610/ROX/TEXAS RED, олигонуклеотидный зонд к кДНК ВКО имеет флуоресцентную метку, позволяющую проводить регистрацию флуоресценции по каналу детекции Cy5.

8.2 Комплектность

В состав набора реагентов входят:

№ п/п	Тип реагента	Форма выпуска
1	Суперсмесь Novel CoV (2019-nCoV) Super Mix	1 флакон, содержащий 513 мкл реагента
2	Смесь ферментов RT-PCR Enzyme Mix	1 флакон, содержащий 27 мкл реагента
3	Внутренний контроль Novel CoV (2019-nCoV)	1 флакон, содержащий 30 мкл реагента
4	Отрицательный контроль Novel CoV (2019-nCoV)	1 флакон, содержащий 400 мкл реагента

5	Положительный контроль Novel CoV (2019-nCoV)	1 флакон, содержащий 30 мкл реагента
6	Инструкция по применению	1 шт.

Один набор предназначен для проведения 25 тестов.

Все реагенты представляют собой прозрачные бесцветные жидкости.

8.3 Информация о содержащихся в медицинском изделии лекарственных препаратах или фармацевтических субстанциях

Не применимо.

8.4 Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Не применимо.

8.5 Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента

Не применимо.

9 ПОРЯДОК РАБОТЫ ИЗДЕЛИЯ

9.1 Требуемое дополнительное оборудование и материалы

Для взятия мазков из носо- и/или ротоглотки необходимо применение зонда (тампона) для взятия мазка, зарегистрированного на территории РФ в установленном порядке, например, Зонд медицинский одноразовый стерильный по ТУ 32.50.13-002-28731857-2020 производства ООО "ФармМедПолис РТ", Россия (РУ № РЗН 2021/13989 от 26.11.2021 г.).

Изделие не содержит реагентов для выделения РНК! Перед использованием набора требуется провести выделение РНК с помощью набора реагентов, подходящего для типа исследуемых биологических образцов. В ходе клинических испытаний в РФ было валидировано использование изделия с Комплектом реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала "РИБО-преп" по ТУ 9398-071-01897593-2008, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (РУ № ФСР 2008/03147 от 06.08.2021).

Проведение ОТ-ПЦР и детекция продуктов амплификации в режиме реального времени проводится в лаборатории, использующей методы амплификации нуклеиновых кислот, и нуждается в применении следующего дополнительного оборудования и материалов:

1) программируемый термоциклер с функцией амплификации в режиме «реального времени» с наличием каналов детекции флуоресценции FAM, HEX/VIC, Cal Red 610/ROX/TEXAS RED, Cy5;

В ходе клинических испытаний в РФ было валидировано использование изделия с Амплификатором детектирующим "ДТпрайм" по ТУ 9443-004-96301278-2010, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия (РУ № ФСР 2011/10229 от 03.03.2011).

2) бокс биологической безопасности II или III класса или настольный бокс с бактерицидной лампой (ПЦР-бокс; УФ-бокс) — 2 шт. (для приготовления реакционной смеси и для раскапывания образцов ДНК);

3) холодильник с камерами, поддерживающими температуру от 2 до 8°C и от минус 18 до минус 25°C;

4) отдельный набор автоматических пипеток переменного объема (например, набор из трех дозаторов объемом 1—10 мкл, 10—100 мкл, 100—1000 мкл);

5) одноразовые наконечники с аэрозольным барьером для пипеток переменного объема: до 10 мкл, до 200 мкл и до 1000 мкл, свободные от РНКаз и ДНКаз, стерильные;

6) ёмкость для сброса отработанных расходных материалов;

7) комплект спецодежды — халат, шапочка, обувь, предназначенные для работы в каждой зоне отдельно;

8) резиновые (латексные, нитриловые, виниловые) неопудренные перчатки одноразового применения;

9) пробирки, стрипы или планшеты (в зависимости от количества проб, анализируемых в ходе одного эксперимента), совместимые с используемой моделью термоциклера, из оптически прозрачного пластика для ПЦР;

10) пробирки типа эппендорф объемом 1,5 мл;

11) штативы для микропробирок объемом 0,6-1,5 мл;

12) штативы (3 шт.) для наконечников объемом 1-10 мкл, 10-100 мкл, 100-1000 мкл;

13) штативы для оптически-прозрачного пластика;

14) миницентрифуга-вортекс со сменными роторами: ротор для ПЦР-планшетов, с крышкой-фиксатором; ротор для микропробирок объемом 0,6-1,5 мл; ротор для стрипов;

15) Раствор для деконтаминации (0,2% раствор ДП-2Т, хлорацета или аналогичный).

9.2 Подготовка к исследованию

Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции. Все работы проводятся при температуре от 20 до 28 °С и относительной влажности воздуха 15–75%.

- Следует отбирать образцы в стерильные пробирки.

- Клинические образцы можно экстрагировать немедленно, хранить при 2 °С ~ 8 °С в течение 24 часов или замораживать при -70 °С на длительный срок.

Транспортировка клинических образцов должна осуществляться в соответствии с местными правилами перевозки опасных биологических агентов.

9.2.1 Меры предосторожности для оператора

Набор не содержит веществ и материалов, требующих обеспечения специальных мер безопасности, и не представляет опасности для людей в течение всего срока годности.

Необходимо использовать одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реагентами, тщательно вымыть руки по окончании работы.

Каждое рабочее место должно быть снабжено собственным набором дозаторов переменного объема, необходимыми вспомогательными материалами и оборудованием. Запрещается их перемещение между рабочими местами.

Необходимо использовать только одноразовые наконечники с фильтром для дозаторов.

Не допускается повторное использование наконечника.

Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией.

9.2.2 Меры предотвращения контаминации

Этапы работы необходимо проводить в отдельных помещениях в условиях изолированных зон, снабженных необходимыми расходными материалами и оборудованием. В работе с набором реагентов задействованы следующие зоны:

- зона № 1 для подготовки реакции;
- зона № 2 для выделения РНК;
- зона № 3 для проведения амплификации/ обнаружения продуктов амплификации.

Поверхности рабочих столов, а также помещений, в которых проводится пробоподготовка и ОТ-ПЦР, следует обрабатывать бактерицидными облучателями до и после проведения работ не менее 30 минут.

9.3 Требования к персоналу

Изделие предназначено для профессионального применения и должно использоваться специалистами, имеющими достаточную квалификацию.

9.4 Экстракция РНК из клинического материала

Использование изделия подразумевает работу с готовыми образцами РНК, выделенными из клинического материала. В состав набора не входят реагенты для выделения РНК. Для выделения РНК из клинических образцов рекомендуется

использовать наборы, зарегистрированные в установленном порядке и подходящие для выделения нуклеиновых кислот из используемого типа клинических образцов.

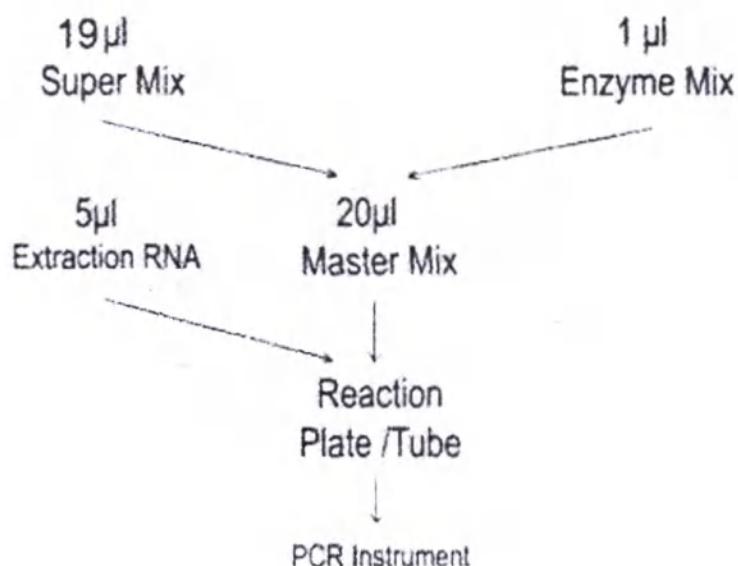
Следует отметить, что отрицательный контроль из этого набора необходимо экстрагировать в соответствии с тем же протоколом, что и для образцов пациентов. При необходимости отрицательный контроль можно разбавить очищенной водой без ДНКаз и РНКаз, доведя объем контроля до 1,5 мл.

9.5 Внутренний контроль

Внутренний контроль в этом наборе следует добавлять в смесь для экстракции из расчёта 1 мкл/тест для контроля всего процесса.

9.6 Протокол ОТ-ПЦР

Схема приготовления образца для каждой реакции выглядит следующим образом:



Перевод слов и словосочетаний на рисунке вверху:

19 µl Super Mix	Реагент Super Mix 19 мкл
1 µl Enzyme Mix	Реагент Enzyme Mix 1 мкл
5 µl Extraction RNA	Экстрагированная РНК 5 мкл
20 µl Master Mix	Реагент Master Mix 20 мкл
Reaction Plate/Tube	Реакционный планшет / пробирка
PCR Instrument	Прибор для ПЦР

1) Рассчитайте необходимые для приготовления смеси Master Mix объёмы реагентов Super Mix и Enzyme Mix, умножив их объёмы для одной реакции, указанные выше, на количество образцов, которое включает контрольные и клинические образцы. По причинам возможных потерь реакционной смеси на стенках пробирки и наконечников, а также для предупреждения погрешностей при дозировании всегда добавляйте дополнительный «виртуальный» образец при расчетах. Внесите рассчитанные объёмы реагентов Super Mix и Enzyme Mix в чистую пробирку. Тщательно перемешайте и затем кратковременно центрифугируйте приготовленную смесь реагентов MasterMix.

2) С помощью микропипетки со стерильными фильтрующими наконечниками в каждую лунку реакционных планшетов / пробирок для ПЦР внесите по 20 мкл реагента MasterMix. Отдельными наконечниками добавьте по 5 мкл матрицы (нуклеиновая кислота, экстрагированная из образца пациента, отрицательного контроля, положительного контроля) в лунки реакционного планшета / пробирки. Немедленно закройте планшет / пробирки, чтобы избежать загрязнения.

3) Кратковременно отцентрифугируйте планшеты / пробирки так, чтобы собрать реагенты на дне реакционных пробирок.

4) Задайте протокол процедуры, описанный ниже, в прибор для амплификации:

При температуре 45 °C в течение 10 минут	1 цикл
При температуре 95 °C в течение 3 минут	1 цикл
При температуре 95 °C в течение 15 секунд, 58 °C в течение 30 секунд (измерение уровня флуоресценции при температуре 58 °C)	45 циклов
Выбор каналов флуоресценции:	
FAM	Ген ORF1ab

HEX/VIC	Ген N
Cal Red 610/ROX/TEXAS RED	Ген E
Cy5	IC

9.7 Пороговое значение

Предел обнаружения (LOD) набора составляет 1000 копий/мл. Набор реагентов не определяет наличие коронавируса в клиническом материале, если концентрация РНК ниже 1000 копий/мл. Поэтому отрицательные результаты тестирования не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о лечении пациентов. Отрицательные результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Предел обнаружения изделия с 95% уровнем доверительной вероятности (согласно ISO 18113-1): при концентрации целевого аналита в образце 1000 копий/мл положительный результат тестирования получают в 19 постановках из 20.

9.8 Контроль качества

Отрицательный контроль и положительный контроль должны определяться правильно; в противном случае результаты тестирования образца являются недействительными.

Контроль	Канал, Значение Ct			
	FAM (ORF1ab)	HEX/VIC (ген N)	Cal Red 610/ ROX/ TEXAS RED (ген E)	Cy5 (внутренний контроль)
Отрицательный контроль	Не обнаруживается	Не обнаруживается	Не обнаруживается	≤ 35
Положительный контроль	≤ 30 с S-образной кривой			Не обнаруживается

9.9 Анализ данных и их интерпретация

В таблице внизу приведены ожидаемые результаты использования набора. Если получены результаты, которые не соответствуют этому описанию, то повторно экстрагируйте и протестируйте образец. Если повторное тестирование даст аналогичные результаты, то свяжитесь с компанией-производителем для консультации.

Установка порога (Threshold): чуть выше максимального уровня флуоресценции, полученного для отрицательного контроля.

Значение Ct				Интерпретация результата ^[a]
ORF1ab	N	E	IC	
+	+	+	/	SARS-CoV-2 обнаружен
+	-	+	/	
+	+	-	/	
-	+	+	/	
-	-	-	*	SARS-CoV-2 не обнаружен ^[b]
-	-	-	-	Результат недействительный; повторите тестирование или возьмите новый образец у пациента.
+	-	-	/	Если результат хотя бы одного из генов ORF1ab, N, E является положительным, образец является положительным на SARS-CoV-2. Если ни один из трех генов не обнаружен, образец отрицательный.
-	+	-	/	
-	-	+	/	Повторно отберите, экстрагируйте и протестируйте образец ^[c]
«+» Означает положительный сигнал обнаружения, который определяется как $Ct \leq 43$;				
«*» Означает положительный сигнал обнаружения, который определяется как $Ct \leq 35$;				
«-» Означает отрицательный сигнал обнаружения, который определяется как отсутствие Ct или $Ct > 43$;				
«/» Означает отсутствие требования. Обнаружение внутреннего контроля не требуется, если результат положительный в любом из трёх других каналов обнаружения.				
Примечание:				
[a] Лаборатории должны сообщать диагностические результаты тестирования по мере				

необходимости и в соответствии с принятой системой отчётности.

[b] Оптимальные типы образцов и время для достижения пиковых уровней вируса во время инфекций, вызванных SARS-CoV-2, не определены. Для обнаружения вируса может потребоваться отбор нескольких образцов у одного и того же пациента

[c] Если результаты будут положительными, по крайней мере, для двух из трех генов ORF1ab, N и E, то образец положительный; если для всех трех генов результаты отрицательные, то образец отрицательный; если результат положительный для ORF1ab или гена N, образец положительный; если результат оказывается положительным только для гена E, то образец считается положительным по SARS-CoV-2 или другому близкому коронавирусу (после исключения попадания в клинический образец Вируса атипичной пневмонии и нечеловеческих образцов, он может быть зарегистрирован как положительный по 2019-nCoV).

9.11 Характеристики аналитической эффективности

9.11.1 Инклюзивность

Анализ *in silico* показал, что последовательности праймеров/ зондов для генов Orf1ab, N и E SARS-CoV-2 при проведении ПЦР в режиме реального времени имеют 100% гомологичность со 104 последовательностями SARS-CoV-2, доступными на NCBI (Национальный центр биотехнологической информации), и 933 опубликованными полными последовательностями на GISAID (Глобальная инициатива по обмену всеми данными о гриппе) по состоянию на 22 марта 2020 года.

EPI_ISL_413607 (MT159718) показал несоответствие в середине прямого праймера гена N (20 пар оснований), что соответствует 95% гомологичности. EPI_ISL_415156 показал несоответствие в позиции 8 от 5'-конца обратного праймера ORF1ab (21 пара оснований), что соответствует 95,2% гомологичности. EPI_ISL_414543 показал несоответствие в позиции 6 от 5'-конца обратного праймера гена E (26 пар оснований), что соответствует 96,1% гомологичности. EPI_ISL_416374 показал несоответствие в позиции 2 от 5'-конца обратного праймера гена E (22 пары оснований), что соответствует 95,4% гомологичности. Все эти несоответствия находятся в середине или на 5'-конце праймеров, поэтому они не влияют на качество тестирования.

9.11.2 Специфичность

Исследование аналитической специфичности было проведено с целью оценки возможности получения ложноположительных результатов и фактора интерференции одних и тех же видов микроорганизмов, симптомов инфекции и участков инфицирования при помощи набора: в ходе исследования использовали 33 патогенных микроорганизма разных типов, в том числе:

- коронавирусы человека (6): коронавирус человека HKU1, коронавирус человека OC43, коронавирус человека NL63, коронавирус человека 229E, SARS-коронавирус, MERS-коронавирус;

- вирусы (12): грипп типа А, грипп типа В, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа 1 - 4, риновирус, аденовирус человека, энтеровирус типа 71, вирус Коксаки типа 16, метапневмовирус человека (hMPV);

- хламидии, микоплазмы: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*;

- бактерии (8): *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*;

- грибки (4): *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Cryptococcus neoformans*;

- простейшие: *Pneumocystis jirovecii* (PJP);

- промывная назальная жидкость: объединённый образец промывной назальной жидкости человека;

- отрицательный образец: отрицательно реагирующий на SARS-CoV-2 образец мазка из носоглотки.

В ходе исследования были протестированы следующие патогены в указанных концентрациях:

Патоген	Протестированная концентрация (копий/мл)
<i>Human coronavirus HKU1</i>	9.41E+05
<i>Human coronavirus OC43</i>	2.79E+05
<i>Human coronavirus NL63</i>	2.01E+05
<i>Human coronavirus 229E</i>	1.95E+05
<i>Influenza A</i>	7.86E+05
<i>Influenza B</i>	2.03E+06
<i>Respiratory syncytial virus</i>	1.01E+06
<i>Parainfluenza virus, type 1</i>	1.23E+06
<i>Parainfluenza virus, type 2</i>	2.10E+05
<i>Parainfluenza virus, type 3</i>	2.94E+05
<i>Parainfluenza virus, type 4</i>	4.90E+05
<i>Rhinovirus</i>	1.30E+06
<i>Human adenovirus</i>	1.30E+06
<i>enterovirus 71</i>	1.72E+05
<i>coxsackie virus, type 16</i>	4.83E+05
<i>Human metapneumovirus (hMPV)</i>	1.28E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	9.72E+05
<i>chlamydia pneumoniae</i>	3.64E+05
<i>Legionella pneumophila</i>	1.20E+05
<i>Bordetella pertussis</i>	2.38E+05
<i>Haemophilus influenzae</i>	7.57E+05
<i>Staphylococcus aureus</i>	4.25E+05
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.26E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2.49E+05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.69E+05
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3.86E+05
<i>Aspergillus fumigatus</i>	5.65E+05
<i>Candida albicans</i>	6.29E+05
<i>Candida glabrata</i>	5.86E+05
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.07E+05
<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1.07E+05
<i>MERS-coronavirus</i>	1.36E+06
<i>SARS-coronavirus</i>	1.51E+06

Для 32 патогенов и объединённого образца промывной назальной жидкости человека результаты тестирования целевых каналов были отрицательными. Набор реагентов для *in vitro* диагностики коронавируса (SARS-CoV-2) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени не дал перекрёстной реакции ни с одним из перечисленных патогенов. Для SARS-коронавируса результаты для целевого канала E и N были положительными, а для целевого канала ORF1ab — отрицательными.

9.11.3 Прецизионность (повторяемость и воспроизводимость)

Для исследования прецизионности проводили тестирование по трем факторам - разные операторы, партии наборов и дни. Для мазка из носоглотки, мазка из ротоглотки, образцов мокроты при концентрации положительного образца P1 и P2 результаты тестирования показали, что значение CV (коэффициента вариации) St для всех тестов составляли <5%. Для отрицательных образцов результаты были отрицательными и соответствовали критериям приемлемости, обозначенным в протоколе.

Дополнительные исследования прецизионности показали, что для каждого целевого канала каждого типа образца значения CV повторяемости, внутрилабораторных значений и воспроизводимости внутри и между партиями наборов составляли ≤ 5%.

9.11.4 Предел обнаружения (детекции)

Предел обнаружения (LOD) набора составляет 1000 копий/мл.

9.11.5 Интерферирующие вещества

Изучение интерферирующих веществ было проведено для проверки того, повлияет ли панель из 10 эндогенных и экзогенных потенциально интерферирующих веществ на

результаты тестирования с помощью Набора. Результаты показали, что при использовании набора никакой интерференции не наблюдалось ни для одного из тестируемых веществ.

Эндогенные: муцин (1 мг/мл), кровь (5% в объемном соотношении).

Экзогенные:

№ п/п	Интерферирующие вещества	Название	Тестируемая концентрация
1	Назальный спрей или капли	Бепантен морская вода, спрей для носа	5%-ный раствор в объемном соотношении
2	Назальные кортикостероиды	Будесонид, спрей для носа	5%-ный раствор в объемном соотношении
3	Назальный гель	Назальный холодный гелевый компресс	5%-ный раствор в объемном соотношении
4	Назальная мазь	Бепантен мазь Augen-und Nasensalbe	0,1 г/мл
5	Леденцы для горла	Леденцы для горла	2,7 г/мл
6	Пероральный анальгетик	Осельтамивир	390 нг/мл
7	Противовирусные препараты	Ибупрофен, капсулы с замедленным высвобождением действующего вещества	90 мг/л
8	Системные антибактериальные препараты	Амоксициллин и клавуланат калия в таблетках	16,8 мг/л

9.12 Характеристики клинической эффективности

9.12.1 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность определена как отношение количества истинно положительных результатов к сумме истинно положительных и ложноотрицательных результатов и составляет 90% (n = 189) при доверительной вероятности 95%.

9.12.2 Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность определена как отношение количества истинно отрицательных результатов к сумме истинно отрицательных и ложноположительных результатов и составляет 98% (n = 189) при доверительной вероятности 95%.

9.13 Предупреждения

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

Набор реагентов для in vitro диагностики коронавируса (SARS-CoV-2) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени не определяет наличие коронавируса в клиническом материале, если его концентрация ниже 1000 копий/мл.

10 СРОК ГОДНОСТИ И СТАБИЛЬНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Установленный срок годности 12 месяцев при хранении при температуре минус 20 С. Не использовать по истечении срока годности.

Наборы сохраняли стабильность в течение 12 месяцев после моделирования условий транспортировки.

Набор может храниться в течение месяца при температуре минус 20°C после открытия флакона. Максимальное количество циклов замораживания и размораживания - 3.

11 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

– Все реагенты следует хранить при температуре от минус 25°C до минус 15°C.

- Все реагенты следует использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке набора.
- Следует избегать многократного размораживания и замораживания (более трёх раз), так как это может снизить чувствительность анализа.
- Охлаждайте все реагенты во время рабочих процедур.
- Реагент Super Mix следует хранить вдали от света.

12 СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

В процессе использования и утилизации набора реагентов с истекшим сроком годности токсичные отходы не образуются.

Отходы, образующиеся в ходе применения изделия, утилизируются в соответствии с типом отходов по СанПиН 2.1.3684-21.

Учитывая потенциальную инфекционную опасность исследуемых клинических образцов, следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом — остатки исследуемых образцов, не используемые для дальнейших исследований или биобанкирования, а также материалы и реагенты, с ними контактировавшие, относятся к классу Б. Утилизация, уничтожение, дезинфекция отходов проводятся 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», МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения», МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

13 ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	РИСКИ	ПРИМЕНЕНИЯ
---	-------	------------

Все компоненты изделия в используемых концентрациях являются нетоксичными, поэтому при использовании по целевому назначению и в соответствии с мерами предосторожности, приведенными в данной инструкции, изделие безопасно и не обладает токсичностью.

Риски возникновения опасных последствий применения изделия при его использовании определены согласно требованиям ГОСТ Р 51088-2013.

По степени потенциального риска применения изделие относится к классу 3 (п. 9.3. Приказа МЗ РФ № 4н от 06.06.2012 Раздел II. Классификация медицинских изделий для диагностики *in vitro* и п. 5.2.2. ГОСТ Р 51088).

При сборе и транспортировании клинических образцов следует руководствоваться требованиями МУ 4.2.2039-05. При использовании изделия требуется соблюдение мер биологической безопасности. Следует исходить из предположения, что все собранные для анализа образцы представляют собой потенциально инфекционный материал, обращаться с которым следует, соблюдая технику безопасности согласно ГОСТ Р 52905-2007.

Косвенный риск применения изделия связан с вероятностью получения как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов, что может привести к ошибочному медицинскому решению и отрицательно повлиять на тактику терапевтических и противоэпидемических мероприятий.

Причинами ложноотрицательных результатов могут быть:

1) порча отдельных компонентов изделия в результате несоблюдения условий его транспортирования и хранения до использования;

- 2) превышение гарантийных сроков хранения, указанных на этикетках;
- 3) несоблюдение требований инструкции по применению в ходе обработки образцов.

Причинами ложноположительных результатов могут быть:

- 1) контаминация реагентов посторонними микроорганизмами в результате нарушения целостности упаковки;
- 2) контаминация лабораторных помещений, оборудования, расходных материалов в результате проведения работ персоналом, не обладающим достаточной квалификацией;
- 3) несоблюдение указаний об опасностях повторного применения расходных материалов, предназначенных для однократного применения.

14 ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Изделие не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

15 ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ СТАНДАРТОВ

- Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices (IVDD) (Директива 98/79/EC Европейского Парламента по Медицинским изделиям для диагностики *in vitro*).
- ISO 18113-1:2009 In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements (ISO 18113-1:2009 Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования).
- ISO 18113-2:2009 In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use, IDT (ISO 18113-2:2009 Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения).
- EN 13612:2002 Performance evaluation of *in vitro* diagnostic medical devices (EN 13612:2002 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*).
- ISO 14971:2019 Medical devices — Application of risk management to medical devices (Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям).
- ISO 13485:2016 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes, IDT (Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования).

16 ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует безопасность и качество медицинского изделия «Набор реагентов для *in vitro* диагностики коронавируса (SARS-CoV-2) методом мультиплексной ОТ-ПЦР в режиме реального времени» в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил применения, условий транспортирования и хранения.

По вопросам качества обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ ООО «СЕМ ТЕСТ ИНСТРУМЕНТ».

17 ПРОИЗВОДИТЕЛЬ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd. (Акционерное общество с ограниченной ответственностью Биотехнологии Чжицзян, Шанхай).

Адрес: 26 Building, 588 Xijunhuan Road, Pujiang High-tech Park, Shanghai 201114, P.R. China (Китай, Шанхай, почтовый индекс 201114, парк высоких технологий Пуцзян, Цзиньхуа-роуд, 588, здание № 26).

Телефон: +86-21-34680598

E-mail: info@liferiverbiotech.com

18 УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Общество с ограниченной ответственностью «СЕМ ТЕСТ ИНСТРУМЕНТ» (ООО «СЕМ ТЕСТ ИНСТРУМЕНТ»).

Адрес: 143441, Московская область, Красногорский район, Почтовое отделение Путилково, улица 69 км МКАД, Комплекс ЗАО «ГРИНВУД», строение 1, помещение 32.

Телефон: +7 925 651 8951.

19 МАРКИРОВКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Описание маркировки медицинского изделия

Маркировка первичной упаковки (пробирки с реагентом) включает:

- Наименование производителя
- Краткое наименование МИ
- Наименование компонента набора (реагента):
- Объем реагента
- Условия хранения
- Лот (номер серии).

Маркировка вторичной (потребительской) упаковки включает:

- Наименование, адрес, контакты производителя;
- Наименование и комплектность изделия;
- Наименование, адрес, контакты уполномоченного представителя компании в Российской Федерации;
- Каталожный номер;
- Лот (номер серии);
- Срок годности;
- Условия хранения (температурный диапазон);
- Ссылка (QR-код) для скачивания инструкции по применению;
- Символы:

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

количество тестов - 25,

не использовать при поврежденной упаковке,

повторно не использовать!

беречь от света,

нестерильно,

см. инструкцию.

Расшифровка символов, нанесенных на маркировку медицинского изделия

	Производитель
---	---------------

	Срок годности
	Номер партии
	Не использовать при повреждении упаковки
	Повторно не использовать
	См. инструкцию по применению
	Количество тестов
	Температурный диапазон
	Беречь от солнечного света
	Медицинское изделие для in vitro диагностики
	Каталожный номер
	Дата изготовления
	Нестерильно

/Перевод с английского и китайского языков на русский язык

СЕРТИФИКАТ

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли**

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли**

00895055

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли**

/QR код/
№ 223100B0/003204

СЕРТИФИКАТ

НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЕТСЯ, ЧТО: печать «ШАНХАЙ ЧЖИЦЗЯН БИО-ТЕХ КО., ЛТД.» (SHANGHAI ZJ BIO-TECH CO., LTD.) на прилагаемой ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ является подлинной.

[Рельефная печать: Китайский
комитет содействия развитию
международной торговли *
СВИДЕТЕЛЬСТВО]

[Печать: Китайский комитет содействия развитию международной
торговли. Китайская палата международной торговли]

**Китайский комитет содействия развитию
международной торговли**

/подпись/

Подпись
уполномоченного лица:

Чжоу Пинфан
(Zhou Pingfan)

Дата: 9 июня 2022 г.

Сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpj.com/validate.html>

«Шанхай Чжицзян Био-Тех Ко., Лтд.»

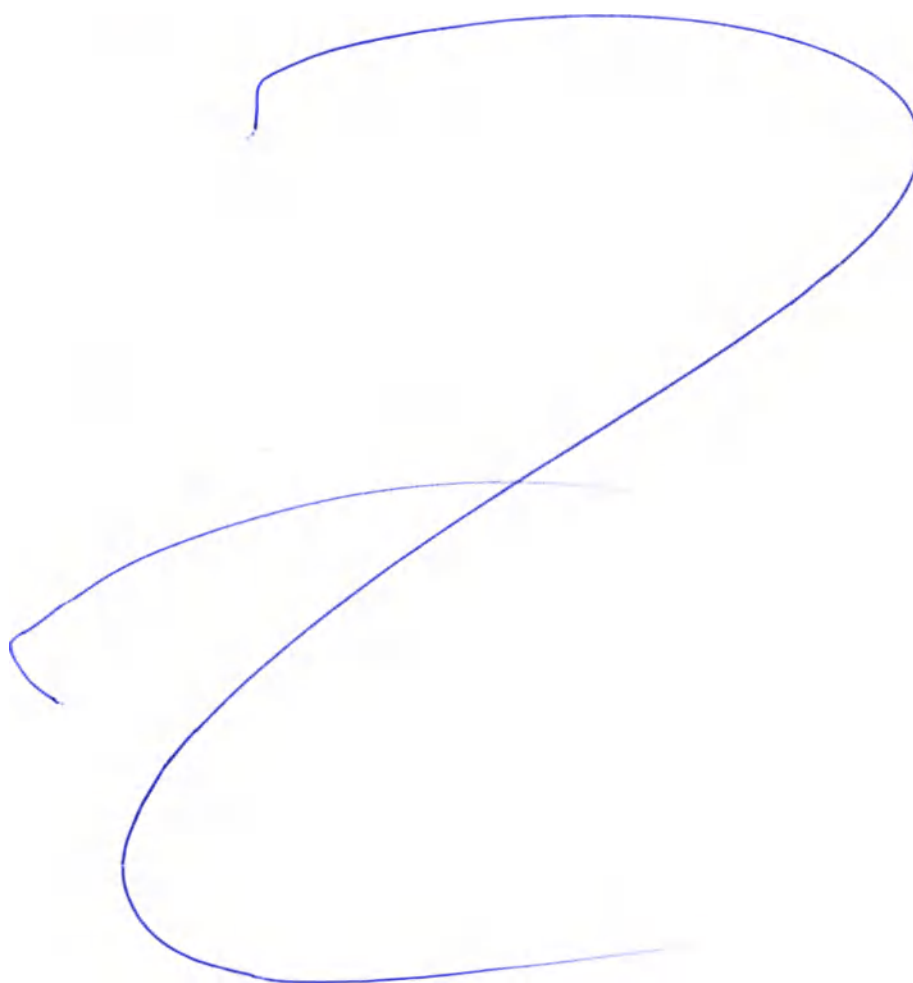
Генеральный директор

Лиланг Лв (Lilang Lv)

/подпись/

[Печать компании: Шанхай Чжицзян Био-Тех Ко., Лтд.]

[Фрагмент печати компании: Шанхай Чжицзян Био-Тех Ко., Лтд.]



Перевод данного текста выполнен переводчиком Котляровым Антоном Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать третьего ноября две тысячи двадцать второго года.

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Котлярова Антона Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре № 77/2138-н/77-2022-46-467
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



В. К. Корсик

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 211 лист(а)(ов)

Нотариус

