SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 03.11.2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim

CLAUDIA SEELER
NOTARIN IN MANNHEIM

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

cobas® HCV

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) в образцах сыворотки и плазмы на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® HCV)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 2nd November 2021

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

cobas®

cobas® HCV

Количественный тест для определения нуклеиновых кислот в системах cobas® 6800/8800 System

Для диагностики in vitro

cobas® HCV	P/N: 06997732190
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	P/N: 06997767190
cobas® NHP Negative Control Kit	P/N: 07002220190

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

Назначение **4**

Описание теста **4**

Реагенты и материалы **6**

Реагенты и контроли теста **cobas®** HCV 6
Реагенты **cobas omni** для пробоподготовки 8
Хранение реагентов и правила работы с ними 9
Необходимые дополнительные материалы 11
Необходимое оборудование и программное обеспечение 11

Меры предосторожности и правила работы с реагентами **12**

Меры предосторожности 12
Обращение с реагентами 13
Надлежащая лабораторная практика 13

Сбор, транспортировка и хранение образцов **14**

Образцы 14

Инструкция по работе с набором **15**

Рекомендации по процедуре 15
Постановка теста **cobas®** HCV 15

Результаты **16**

Контроль качества и валидности результатов 16
Интерпретация результатов 17
Ограничения процедуры 17

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Результаты неклинических испытаний теста 18

Основные характеристики набора 18
Предел обнаружения (LoD) 18
Линейный диапазон 20
Внутрилабораторная воспроизводимость 23
Верификация генотипов 25
Специфичность 28
Аналитическая специфичность 28
Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества 28
Корреляция методов 30
Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови 31
Системные нарушения 31
Перекрестная контаминация 31

Дополнительная информация 32

Основные характеристики теста 32
Условные обозначения 33
Производитель и распространители 34
Товарные знаки и патенты 34
Авторское право 34
Литература 35
Редакция документа 37

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Назначение

Тест **cobas®** HCV является тестом *in vitro*, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, для выявления и количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) генотипов с 1 по 6 в образцах человеческой плазмы с ЭДТА или сыворотки крови, полученных от инфицированных ВГС лиц.

cobas® HCV предназначен для диагностики ВГС-инфекции у следующих групп: лица с наличием антител к ВГС и признаков заболевания печени, лица с подозрением на активную инфекцию и наличием антител к ВГС, а также лица с риском инфицирования ВГС и наличием антител к ВГС. Выявление РНК ВГС указывает на репликацию вируса и, следовательно, служит признаком активной инфекции.

Данный тест предназначен для ведения пациентов с хронической ВГС-инфекцией и должен применяться в сочетании с прочими клиническими и лабораторными маркерами инфекции. Тест может использоваться для прогнозирования вероятности раннего устойчивого вирусологического ответа (УВО) во время курса противовирусной терапии и для оценки вирусологического ответа на противовирусное лечение (управляемая ответом терапия) в соответствии с изменениями уровня РНК ВГС в сыворотке или плазме с ЭДТА. Результаты данного теста необходимо интерпретировать в контексте всех значимых клинических и лабораторных показателей.

Описание теста

Введение

Вирус гепатита С (ВГС) считается основным этиологическим агентом в 90–95 % случаев посттрансфузионного гепатита [1-4]. Геном ВГС представлен одноцепочечной позитивной цепью РНК длиной примерно 9500 нуклеотидов, кодирующей 3000 аминокислот. Являясь гемоконтактным вирусом, ВГС может передаваться с кровью и ее компонентами. Широкое внедрение скрининга донорской крови на ВГС привело к значительному снижению риска посттрансфузионного гепатита. Чаще всего инфицирование ВГС связано с внутривенным употреблением наркотиков, в меньшей степени — с другими чрескожными манипуляциями [4].

Количественное определение РНК ВГС для измерения исходной вирусной нагрузки и ее мониторинга во время терапии является важнейшим методом оценки эффективности противовирусного ответа на комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином (пегИФН/РБВ) [5-9]. Руководства по ведению и терапии ВГС [10, 11] рекомендуют проводить количественный анализ РНК ВГС до начала противовирусной терапии, в определенные временные интервалы во время терапии (управляемая ответом терапия) и через 12 недель или позже после окончания терапии.

Отсутствие выявления РНК ВГС в чувствительном тесте через 12 недель после терапии является целью терапии и свидетельствует о достижении устойчивого вирусологического ответа (УВО) [10].

Определение вирусной кинетики во время терапии используется для персонализации продолжительности лечения с применением новых противовирусных препаратов прямого действия (ППД) — ингибиторов вирусной протеазы телапревира и боцепревира [12-15].

Обоснование необходимости тестирования ВГС

Учитывая высокий темп разработки и обширный спектр перспективных лекарственных препаратов для лечения ВГС-инфекции, мониторинг вирусной нагрузки остается основным лабораторным тестом для подтверждения достижения УВО в результате терапии с применением ППД, таких как ингибиторы протеазы второго поколения, нуклеозидные ингибиторы полимеразы ВГС и препараты с другими механизмами противовирусного действия [16-19].

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таким образом, тест **cobas**® HCV для применения в системах **cobas**® 6800/8800 System является количественным методом определения РНК ВГС и мониторинга вирусной кинетики, предназначенным для использования как в лабораториях, участвующих в клинических исследованиях, так и в лабораториях, проводящих рутинное обследование пациентов с ВГС.

Принципы теста

Тест **cobas**® HCV является количественным тестом, выполняемым в системе **cobas**® 6800 System или **cobas**® 8800 System. Тест **cobas**® HCV обеспечивает выявление и количественный анализ РНК ВГС в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки от инфицированных пациентов. Два зонда применяются для детекции и количественного определения, но не дифференциации генотипов 1–6. Определение вирусной нагрузки проводится относительно количественного стандарта — фрагмента не относящейся к геному ВГС защищенной РНК (Armored RNA) (RNA-QS), вносимого в каждый образец во время пробоподготовки. RNA-QS также работает как внутренний контроль для мониторинга всего процесса пробоподготовки и амплификации в ПЦР. Также в тесте применяются три внешних контроля: положительный высокотитражный, положительный низкотитражный и отрицательный.

Процедуры, лежащие в основе теста

Тест **cobas**® HCV основан на полностью автоматизированной пробоподготовке (выделении и очистке нуклеиновых кислот) с последующей амплификацией в ПЦР и детекцией. Системы **cobas**® 6800/8800 System состоят из модуля подачи образцов, модуля переноса, модуля обработки и аналитического модуля. Автоматизированное управление данными осуществляется в программе **cobas**® 6800/8800, которая выдает результаты всех тестов как «мишень не выявлена», «< LLoQ (ниже предела количественного определения)», «> ULoQ (выше предела количественного определения)» или «РНК ВГС выявлена, концентрация в линейном диапазоне LLoQ < x < ULoQ». Результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, экспортировать и распечатывать в виде отчета.

Нуклеиновые кислоты образцов, взятых у пациентов, внешних контролей и вносимых в образцы молекул защищенной РНК (Armored RNA) (RNA-QS) выделяются одновременно. Вирусные нуклеиновые кислоты освобождаются в результате внесения в образец протеазы и лизирующего реагента. Освободившаяся нуклеиновая кислота связывается с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклянных частиц. Несвязавшиеся вещества и примеси, например денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР, удаляются на последующих этапах отмывки от реагентов, и очищенная нуклеиновая кислота элюируется со стеклянных частиц буфером для элюции при повышенных температурах.

Избирательная амплификация нуклеиновой кислоты-мишени из клинического образца достигается благодаря использованию прямого и обратного праймеров, подобранных к высококонсервативным участкам генома ВГС. Избирательная амплификация RNA-QS достигается благодаря использованию специфичных прямого и обратного праймеров, не имеющих гомологии с геномом ВГС. Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и ПЦР-амплификации. Последовательности-мишени и последовательности RNA-QS амплифицируются одновременно в ПЦР с единым профилем с заданными температурными этапами и числом циклов. В состав мастермикса входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP) вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон) [20-22]. Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР разрушаются ферментом AmpErase, входящим в состав ПЦР-смеси, на первом этапе термоциклирования. Однако вновь синтезируемые ампликоны не элиминируются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при нагревании выше 55 °C.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Мастермикс теста **cobas®** HCV содержит два зонда для детекции последовательностей ВГС и один зонд для детекции RNA-QS. Каждый зонд мечен мишень-специфичным флуоресцентным репортерным красителем, что позволяет проводить одновременную детекцию ВГС и RNA-QS по двум разным целевым каналам [23, 24]. При несвязывании с последовательностью-мишенью флуоресцентный сигнал интактного зонда подавляется гасителем. Во время ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со специфичными одноцепочечными молекулами ДНК и разрушаются вследствие 5'–3' нуклеазной активности ДНК-полимеразы. Это приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и, как следствие, генерированию флуоресцентного сигнала. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя. Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от репортерных красителей вирусной мишени и RNA-QS.

Реагенты и материалы

Реагенты и контроли теста cobas® HCV

Все неоткрытые емкости с реагентами и контролями должны храниться как рекомендовано в Табл. 1 до Табл. 4.

Табл. 1 cobas® HCV

cobas® HCV
Хранить при 2–8 °C
Кассета на 96 тестов (P/N 06997732190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе 96 тестов
Раствор протеазы (PASE)	Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза EUH210: паспорт безопасности предоставляется по запросу. EUH208: может вызывать аллергическую реакцию. Содержит: субтилизин, 9014-01-1	13 мл
Количественный стандарт РНК (RNA-QS)	Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, < 0,001 % не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2), < 0,1 % азид натрия	13 мл
Буфер для элюции (EB)	Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксибензоат	13 мл
Мастермикс реагент 1 (MMX-R1)	Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	5,5 мл
HCV мастермикс реагент 2 (HCV MMX-R2)	Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP и dUTP, < 0,01 % прямые и обратные праймеры для ВГС, < 0,01 % прямые и обратные праймеры для количественного стандарта, < 0,01 % меченые флуоресцентным красителем зонды для ВГС и количественного стандарта ВГС, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза, < 0,1 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальная), < 0,1 % азид натрия	6 мл

Информация только для официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 2 Набор положительных контролей **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit

Набор положительных контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit
Хранить при 2–8 °C
(P/N 06997767190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 (HBV/HCV/HIV-1 L(+)C)	< 0,001 % защищенная РНК (Armored RNA) ВИЧ-1 группы M в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная плазма человека, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300	5,2 мл (8 x 0,65 мл)	 **ВНИМАНИЕ** H317: при контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272: не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: использовать защитные перчатки. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: при раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.
Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 (HBV/HCV/HIV-1 H(+)C)	< 0,001 % высокотитражная синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы M в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc, негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300	5,2 мл (8 x 0,65 мл)	 **ВНИМАНИЕ** H317: при контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272: не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: использовать защитные перчатки. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: при раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

Информация только для специалистов. Копирование с сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 3 Набор отрицательных контролей **cobas®** NHP Negative Control Kit

cobas® NHP Negative Control Kit
Хранить при 2–8 °C
(P/N 07002220190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Нормальная плазма человека — отрицательный контроль (NHP-NC)	Нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. < 0,1 % консервант ProClin® 300**	16 мл (16 × 1 мл)	 **ВНИМАНИЕ** H317: при контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272: не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: использовать защитные перчатки. P333 + P313: при раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364: снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501: утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1)

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты cobas omni для пробоподготовки

Табл. 4 Реагенты **cobas omni** для пробоподготовки *

Реагенты	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения **
Реагент cobas omni MGP Reagent (MGP) Хранить при 2–8 °C (P/N 06997546190)	Магнитные стекло-частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксибензоат, < 0,1 % азид натрия	480 тестов	Неприменимо
Дилюент для образцов cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Хранить при 2–8 °C (P/N 06997511190)	Трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксибензоат, < 0,1 % азид натрия	4 × 875 мл	Неприменимо
Лизирующий реагент cobas omni Lysis Reagent (LYS) Хранить при 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (м/м) гуанидин тиоцианат***, 5 % (м/о) полидоканол***, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	4 × 875 мл	 **ОПАСНО** H302 + H332: вредно при проглатывании или вдыхании. H318: при попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H412: вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032: при контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P273: избегать попадания в окружающую среду. P280: использовать средства для защиты глаз/лица. P304 + P340 + P312: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхании положении. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии. P305 + P351 + P338 + P310: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. P501: утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 593-84-0 гуанидин тиоцианат 9002-92-0 полидоканол
Промывочный реагент cobas omni Wash Reagent (WASH) Хранить при 15–30 °C (P/N 06997503190)	Дигидрат цитрата натрия, 0,1 % метил-4-гидроксибензоат	4,2 л	Неприменимо

* Данные реагенты не входят в набор **cobas®** HCV. См. перечень необходимых дополнительных материалов (Табл. 7).

** Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

*** Опасное для здоровья вещество.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Хранение реагентов и правила работы с ними

Условия хранения реагентов и работы с ними приведены в Табл. 5 и Табл. 6.

Когда реагенты не загружены в системы **cobas**® 6800/8800 System, они должны храниться при температурах, указанных в Табл. 5.

Табл. 5 Хранение реагентов (когда реагенты не загружены в систему)

Реагент	Температура хранения
cobas® HCV	2–8 °C
Набор положительных контролей **cobas**® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2–8 °C
Набор отрицательных контролей **cobas**® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
Лизирующий реагент **cobas omni** Lysis Reagent	2–8 °C
Реагент **cobas omni** MGP Reagent	2–8 °C
Дилюент для образцов **cobas omni** Specimen Diluent	2–8 °C
Промывочный реагент **cobas omni** Wash Reagent	15-30 °C

Когда реагенты загружены в системы **cobas**® 6800/8800 System, они хранятся при необходимых температурах и их сроки годности отслеживаются системой. Системы **cobas**® 6800/8800 System допускают использование реагентов, только если они соответствуют всем условиям, приведенным в Табл. 6. Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности. Табл. 6 содержит сведения об условиях использования реагентов в соответствии с требованиями систем **cobas**® 6800/8800 System.

Табл. 6 Требования систем **cobas**® 6800/8800 System к срокам хранения реагентов

Реагент	Срок годности набора	Стабильность открытого набора	Число постановок, для которых может использоваться набор	Стабильность после загрузки (общее время в системе, вне холодильника)
cobas® HCV	Не истек	30 дней после первого использования	Максимум 10 постановок	Максимум 8 часов
Набор положительных контролей **cobas**® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	Не истек	Неприменимо	Неприменимо	Максимум 8 часов
Набор отрицательных контролей **cobas**® NHP Negative Control Kit	Не истек	Неприменимо	Неприменимо	Максимум 10 часов
Лизирующий реагент **cobas omni** Lysis Reagent	Не истек	30 дней после загрузки *	Неприменимо	Неприменимо
Реагент **cobas omni** MGP Reagent	Не истек	30 дней после загрузки *	Неприменимо	Неприменимо
Дилюент для образцов **cobas omni** Specimen Diluent	Не истек	30 дней после загрузки *	Неприменимо	Неприменимо
Промывочный реагент **cobas omni** Wash Reagent	Не истек	30 дней после загрузки *	Неприменимо	Неприменимо

* Время определяется после первой загрузки реагента в системы **cobas**® 6800/8800 System.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Необходимые дополнительные материалы

Табл. 7 Реагенты и расходные материалы для работы с системами **cobas®** 6800/8800 System

Материал	P/N
Планшет для обработки образцов **cobas omni**	05534917001
Планшет для амплификации **cobas omni**	05534941001
Наконечники **cobas omni**	05534925001
Контейнер для жидких отходов **cobas omni**	07094388001
Лизирующий реагент **cobas omni** Lysis Reagent	06997538190
Реагент **cobas omni** MGP Reagent	06997546190
Дилюент для образцов **cobas omni** Specimen Diluent	06997511190
Промывочный реагент **cobas omni** Wash Reagent	06997503190
Пакет для твердых отходов	07435967001
Контейнер для твердых отходов	07094361001

Необходимое оборудование и программное обеспечение

Программа **cobas®** 6800/8800 и аналитический пакет **cobas®** HCV должны быть инсталлированы на прибор(ы). Сервер Instrument Gateway (IG) поставляется вместе с системой.

Табл. 8 Приборы

Оборудование	P/N
Система **cobas®** 6800 System (опция — подвижная)	05524245001 и 06379672001
Система **cobas®** 6800 System (фиксированная)	05524245001 и 06379664001
Система **cobas®** 8800 System	05412722001
Модуль подачи образцов	06301037001

Дополнительные сведения о первичных и вторичных пробирках для образцов, подходящих приборам, приведены в руководствах пользователя систем **cobas®** 6800/8800 System.

Примечание. Обратитесь в ваше региональное представительство Roche за подробным списком штативов для образцов, штативов для засоренных наконечников и подставок для штативов, подходящих приборам.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста. Вследствие высокой аналитической чувствительности теста необходимо тщательно оберегать от контаминации реагенты и амплификационные смеси.

- Только для диагностики *in vitro*.
- Тест **cobas®** HCV не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними правила биологической безопасности, приведенные в документах Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories и CLSI Document M29-A4 [25, 26]. Только персонал, обученный работе с инфекционными материалами, а также работе с тестом **cobas®** HCV и системами **cobas®** 6800/8800 System, может выполнять данную процедуру.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности. При разливе материалов немедленно проведите дезинфекцию свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (соответствует разведению 1:10 бытовой хлорки) или следуйте стандартным инструкциям, принятым в вашей организации.
- Набор контролей **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit и набор отрицательных контролей **cobas®** NHP Negative Control Kit содержат плазму, полученную из человеческой крови. Источник был протестирован в лицензированных тест-системах для выявления антител и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, HBsAg и антителам к HBc. Тестирование нормальной человеческой плазмы методом ПЦР также подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1 (групп M и O), РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека.
- **Не замораживайте цельную кровь и другие образцы, находящиеся в первичных пробирках.**
- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Ложноположительные результаты могут быть получены при отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами.
- Не используйте образцы объемом 200 мкл, если ожидается, что вирусная нагрузка составит < 100 МЕ/мл.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Обращение с реагентами

- Работайте со всеми реагентами, контролями и образцами в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы осмотрите все кассеты реагентов, дилюент, лизирующий реагент и промывочный реагент и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
- Лизирующий реагент **cobas omni** Lysis Reagent содержит гуанидин тиоцианат — потенциально опасное вещество. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог.
- Реагенты наборов **cobas®** HCV, реагент **cobas omni** MGP Reagent и дилюент для образцов **cobas omni** Specimen Diluent содержат в качестве консерванта азид натрия. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите.
- Не допускайте контакта лизирующего реагента **cobas omni** Lysis Reagent, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (хлорки). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.
- Утилизируйте все материалы, контактировавшие с образцами и реагентами, в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетируйте ртом.
- Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях.
- Работайте с любыми реагентами и образцами в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Для предотвращения контаминаций меняйте перчатки после работы с образцами, прежде чем начать работу с реагентами наборов **cobas®** HCV и **cobas omni**. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями.
- Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора и после снятия перчаток.
- Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (разведите бытовую хлорку в соотношении 1:10), затем протирайте их 70%-м этанолом.
- При разлитии реагентов или образцов в приборе **cobas®** 6800/8800 проведите очистку и дезинфекцию поверхности прибора в соответствии с инструкциями в руководстве пользователя систем **cobas®** 6800/8800 System.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Примечание. **Работайте со всеми образцами и контролями как с потенциально инфекционными материалами.**
Храните все образцы при рекомендованных температурах.
Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.
При работе с замороженными образцами во вторичных пробирках поместите образцы в условия комнатной температуры (15–30 °C) до полного оттаивания, затем недолго перемешайте (например, на вортексе в течение 3–5 с) и осадите в центрифуге весь объем образца на дне пробирки.

Образцы

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с К2-, К3-ЭДТА в качестве антикоагулянта. Следуйте инструкциям производителя пробирок.

- Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с К2-, К3-ЭДТА в качестве антикоагулянта, перед отделением плазмы или сыворотки могут храниться и транспортироваться в течение 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C. Центрифугирование необходимо проводить в соответствии с инструкциями производителя.
- После отделения плазмы с К2-, К3-ЭДТА или сыворотки образцы могут храниться во вторичных пробирках до 6 дней при температуре от 2 °C до 8 °C или до 12 недель при температуре ≤ –18 °C. Для более длительного хранения рекомендуется температура ≤ –60 °C.
- Образцы плазмы/сыворотки стабильны до четырех циклов оттаивания/замораживания при хранении при температуре ≤ –18 °C.
- Необходимо обеспечить достаточный объем образцов цельной крови, позволяющий получить оптимальный для обработки объем плазмы с К2-, К3-ЭДТА или сыворотки, который составляет 500 мкл (минимально необходимый объем образца составляет 650 мкл), если это возможно.
- Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в данной стране, и (или) международными правилами.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Инструкция по работе с набором

Рекомендации по процедуре

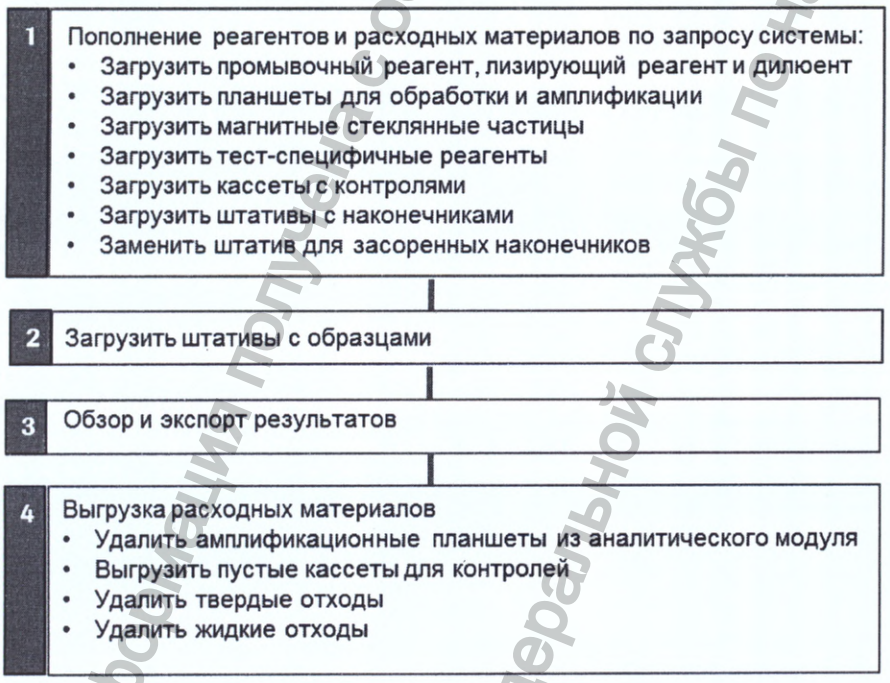
- Не используйте реагенты набора **cobas®** HCV, набор контролей **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, набор отрицательных контролей **cobas®** NHP Negative Control Kit и реагенты **cobas omni** после истечения их срока годности.
- Не используйте повторно расходные материалы. Они предназначены только для однократного применения.
- Инструкции по эксплуатации и обслуживанию приборов приведены в руководстве пользователя систем **cobas®** 6800/8800 System.

Постановка теста cobas® HCV

Тест **cobas®** HCV можно проводить для двух объемов образца — 350 мкл (обрабатываемый объем — 200 мкл) и 650 мкл (обрабатываемый объем — 500 мкл). Процедура теста подробно описана в руководстве пользователя систем **cobas®** 6800/8800 System. На Рис. 1 ниже приведена схема постановки теста.

- **Примечание. Не используйте обрабатываемый объем 200 мкл, если ожидается, что вирусная нагрузка составит ≤ 100 МЕ/мл. Необходимо обеспечить достаточный объем образцов крови, чтобы получить оптимальный для обработки объем плазмы с ЭДТА или сыворотки, который составляет 500 мкл (минимально необходимый объем образца составляет 650 мкл).**

Рис. 1 Процедура теста **cobas®** HCV



Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Результаты

Системы **cobas®** 6800/8800 System автоматически определяют концентрацию РНК ВГС в образцах и контролях. Концентрация РНК ВГС выражается в Международных единицах в миллилитре (МЕ/мл).

Контроль качества и валидности результатов

- Один отрицательный контроль (–) C и два положительных контроля, низкотитражный положительный контроль HCV L(+)C и высокотитражный положительный контроль HCV H(+)C, присутствуют в каждой постановке.
- В программе **cobas®** 6800/8800 или отчете проверьте валидность постановки.
- Постановка признается валидной, если нет сигнальных сообщений системы ни для одного из трех контролей, включающих один отрицательный и два положительных: HCV L(+)C, HCV H(+)C. Результат отрицательного контроля отображается как (–) C, а результаты низкотитражного и высокотитражного положительных контролей отображаются как HxV L(+)C и HxV H(+)C.

Результаты автоматически инвалидируются программой **cobas®** 6800/8800, если отрицательный или положительный контроли невалидны.

Сигнальные сообщения для контролей

Табл. 9 Сигнальные сообщения для отрицательного и положительных контролей

Отрицательный контроль	**Сообщение**	**Результат**	**Интерпретация**
(–) C	Q02 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для отрицательного контроля не является негативным.
Положительный контроль	**Сообщение**	**Результат**	**Интерпретация**
HxV L(+)C	Q02 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для низкотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.
HxV H(+)C	Q02 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для высокотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.

Если постановка невалидна, необходимо повторить всю процедуру постановки теста, включая образцы и контроли.

HxV L(+)C соответствует низкотитражному положительному контролю **cobas®** HBV/HCV/HIV-1, а HxV H(+)C соответствует высокотитражному положительному контролю **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 в программе **cobas®** 6800/8800.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Интерпретация результатов

Для валидной постановки проверьте наличие сигнальных сообщений для каждого образца в программе **cobas®** 6800/8800 или отчете. Интерпретация результатов должна быть следующей:

- валидная постановка может содержать как валидные, так и невалидные результаты для образцов.

Табл. 10 Интерпретация отдельных результатов мишеней

Результаты	Интерпретация
Target Not Detected	РНК ВГС не выявлена. Интерпретируйте результат как «ВГС не выявлен».
< Titer Min	Рассчитанная концентрация ниже нижнего предела количественного определения (LLoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, менее (минимальная концентрация)». Минимальная концентрация = 15 МЕ/мл (500 мкл) Минимальная концентрация = 40 МЕ/мл (200 мкл)
Titer	Рассчитанная концентрация находится в пределах линейного диапазона теста: выше или равна минимальной концентрации и меньше или равна максимальной концентрации. Интерпретируйте результат как «(Концентрация) ВГС выявлена».
> Titer Max [a]	Рассчитанная концентрация выше верхнего предела количественного определения (ULoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, более (максимальная концентрация)». Максимальная концентрация = 1,00E + 08 МЕ/мл (500 мкл и 200 мкл)

[a] Результат образца «> Titer Max» указывает на выявление образца, положительного по ВГС, в концентрации, превышающей верхний предел количественного определения теста (ULoQ). Если нужно получить количественный результат, исходный образец следует развести ВГС-негативной плазмой с ЭДТА или сывороткой, в зависимости от типа исходного образца, и повторить тестирование. Затем умножьте полученный результат на коэффициент разведения.

Ограничения процедуры

- Тест **cobas®** HCV валидирован только для работы с набором контролей **cobas®** HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, набором отрицательных контролей **cobas®** NHP Negative Control Kit, реагентом **cobas omni** MGP Reagent, лизирующим реагентом **cobas omni** Lysis Reagent, дилюентом для образцов **cobas omni** Specimen Diluent и промывочным реагентом **cobas omni** Wash Reagent в системах **cobas®** 6800/8800 System.
- Надежность результатов теста зависит от адекватности сбора, хранения и обработки образцов.
- Данный тест валидирован только для работы с образцами плазмы с ЭДТА и сыворотки. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.
- Количественное определение РНК ВГС зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, которое зависит от адекватности методов сбора образцов, факторов пациента (например, симптомов) и (или) стадии инфекции.
- Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, являющихся мишенями теста **cobas®** HCV, могут препятствовать посадке праймеров или зондов и в результате приводить к заниженной оценке вирусной концентрации или неспособности обнаружить вирус.
- Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их организации.
- Тест **cobas®** HCV не предназначен для применения в качестве скринингового теста на присутствие ВГС в крови или ее продуктах.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Предел обнаружения (LoD)

Международный стандарт ВОЗ

Предел обнаружения для теста **cobas®** HCV определяли методом анализа разведений Международного стандарта ВОЗ для РНК ВГС для диагностических тестов методом амплификации нуклеиновых кислот (4-й Международный стандарт ВОЗ) генотипа 1a, полученного от NIBSC, в ВГС-негативной человеческой плазме с ЭДТА и сыворотке крови по протоколам постановки для образцов объемом 500 мкл и 200 мкл. Для обработки в системах **cobas®** 6800/8800 System минимально необходимый объем образца составил 650 мкл и 350 мкл соответственно. Панели из шести концентраций с негативным образцом тестировали для объема образцов 500 мкл и из семи концентраций — для объема образцов 200 мкл с использованием трех лотов наборов реагентов теста **cobas®** HCV в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови для обоих объемов образцов приведены в Табл. 11 до Табл. 14 соответственно. Полученные результаты продемонстрировали, что тест **cobas®** HCV выявляет РНК ВГС в концентрации 8,46 МЕ/мл с 95%-м доверительным интервалом 7,50–9,79 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА объемом 500 мкл и в концентрации 9,61 МЕ/мл с 95%-м доверительным интервалом 8,70–10,95 МЕ/мл в образцах сыворотки объемом 500 мкл. Полученные результаты продемонстрировали, что тест **cobas®** HCV выявляет РНК ВГС в концентрации 24,93 МЕ/мл с 95%-м доверительным интервалом 22,51–28,35 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА объемом 200 мкл и в концентрации 33,25 МЕ/мл с 95%-м доверительным интервалом 29,94–37,94 МЕ/мл в образцах сыворотки объемом 200 мкл. Различие между показателями для плазмы с ЭДТА и сыворотки при использовании объема образцов как 500 мкл, так и 200 мкл не было статистически значимым.

Табл. 11 Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (500 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, %
30	189	189	100,00
20	188	186	98,94
15	189	187	98,94
10	189	183	96,83
8	188	182	96,81
5	188	155	82,45
0	189	1 *	0,53
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	8,46 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 7,50-9,79 МЕ/мл		

* Негативность образцов была подтверждена альтернативными методами анализа.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 12 Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (500 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, %
30	188	187	99,47
20	189	189	100,00
15	189	187	98,94
10	189	184	97,35
8	189	171	90,48
5	189	141	74,60
0	189	0	0,00
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	9,61 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 8,70-10,95 МЕ/мл		

Табл. 13 Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, %
80	189	189	100,00
60	189	189	100,00
50	188	187	99,47
40	189	185	97,88
25	189	179	94,71
20	189	177	93,65
12	188	136	72,34
0	189	1 *	0,53
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	24,93 МЕ/мл 95%-й доверительный интервал: 22,51–28,35 МЕ/мл		

* Негативность образцов была подтверждена альтернативными методами анализа.

Табл. 14 Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, %
80	189	189	100,00
60	189	188	99,47
50	189	186	98,41
40	189	184	97,35
25	189	167	88,36
20	189	156	82,54
12	189	125	66,14
0	189	0	0,00
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	33,25 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 29,94-37,94 МЕ/мл		

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Линейный диапазон

Линейность теста **cobas®** HCV определяли методом тестирования серии разведений, которая включала 16 образцов панели, перекрывающих предполагаемый диапазон для преобладающего генотипа (генотип 1). Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации защищенной РНК (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили из клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрывание величиной примерно 2 log_{10} между образцами двух разных типов. Ожидаемый линейный диапазон теста **cobas®** HCV составляет от LLoQ (нижний предел количественного определения; 15 МЕ/мл для образцов объемом 500 мкл и 40 МЕ/мл для образцов объемом 200 мкл) до ULoQ (верхний предел количественного определения; 1,00E + 08 МЕ/мл для образцов обоих объемов). Линейная панель была подготовлена для диапазона от одной концентрации ниже LLoQ (например, 7,5 МЕ/мл) до одной концентрации выше ULoQ (например, 2,0E + 08 МЕ/мл) с включением клинически важных значений. Кроме того, она в большинстве случаев имела шаг, равный 1,0 log_{10} на протяжении линейного диапазона. Для каждого образца панели указывалась номинальная концентрация в МЕ/мл и источник РНК ВГС.

Для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови объемом 500 мкл тест **cobas®** HCV является линейным в диапазоне от 15 МЕ/мл до 1,00E + 08 МЕ/мл и демонстрирует абсолютное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем ± 0,24 log_{10}. В пределах линейного диапазона точность теста составляет ± 0,24 log_{10}.

Для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови объемом 200 мкл тест **cobas®** HCV является линейным в диапазоне от 40 МЕ/мл до 1,00E + 08 МЕ/мл и демонстрирует абсолютное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем ± 0,24 log_{10}. В пределах линейного диапазона точность теста составляет ± 0,24 log_{10} для плазмы и ± 0,27 log_{10} для сыворотки.

Соответствующие результаты приведены на Рис. 2 до Рис. 5.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Рис. 2 Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (500 мкл)

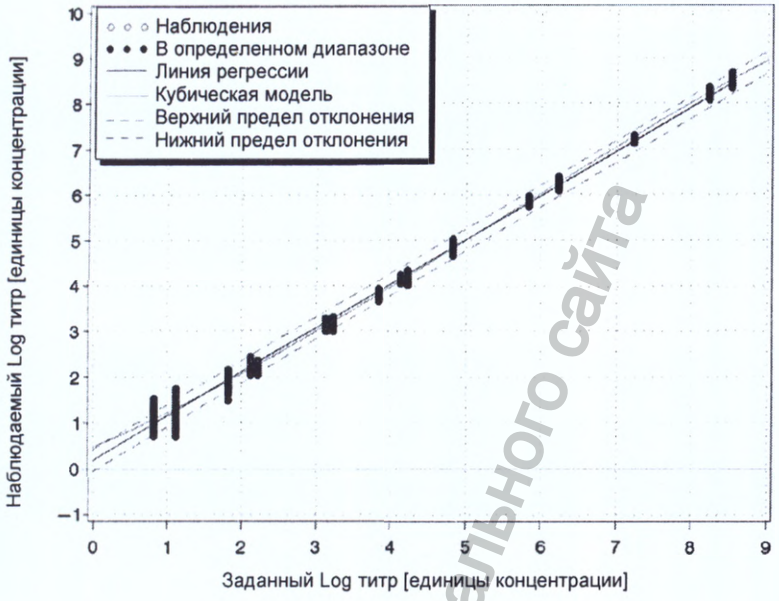
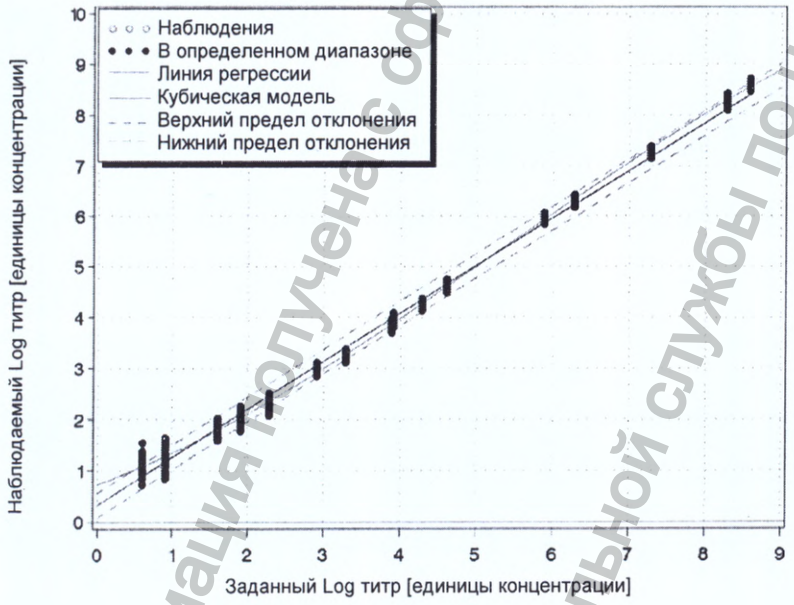


Рис. 3 Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (500 мкл)



Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Рис. 4 Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

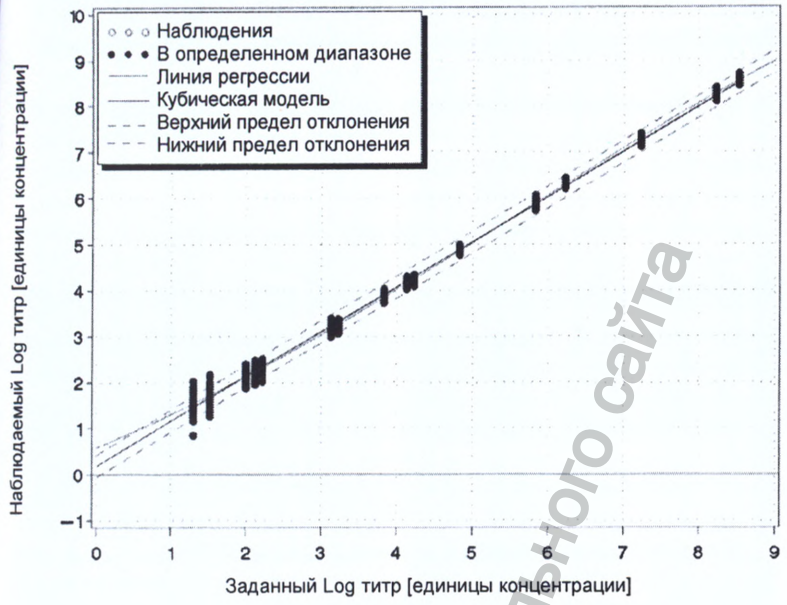
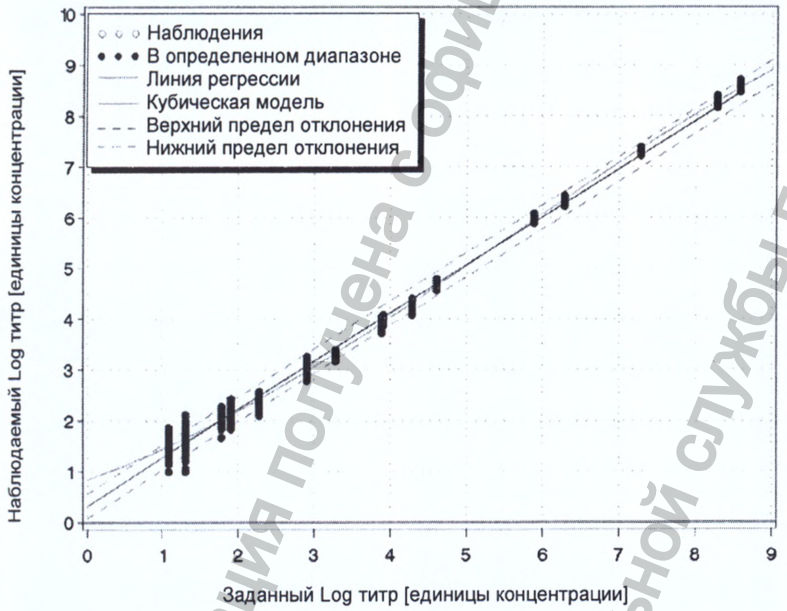


Рис. 5 Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (200 мкл)



Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Внутрилабораторная воспроизводимость

Воспроизводимость теста **cobas®** HCV определяли методом анализа серии разведений клинических образцов (КО), содержащих ВГС (генотип 1), или синтетической защищенной РНК ВГС (Armored RNA, arRNA) в ВГС-негативной плазме с ЭДТА или сыворотке крови. Тринадцать концентраций тестировали в плазме и 12 концентраций — в сыворотке крови в двух повторах для каждой концентрации в двух постановках в течение 12 дней, в общей сложности до 48 повторов для каждой концентрации. Каждый образец проходил полную постановку теста **cobas®** HCV в полностью автоматизированных системах **cobas®** 6800/8800 System. Таким образом, данные по воспроизводимости отражают все аспекты тестирования. Исследование проводилось с тремя лотами реагентов для теста **cobas®** HCV. Полученные результаты приведены в Табл. 15 до Табл. 18.

Тест **cobas®** HCV продемонстрировал высокую степень воспроизводимости для трех лотов реагентов, тестировавшихся в диапазоне концентраций от 1,00E + 01 МЕ/мл до 1,0E + 07 МЕ/мл для образцов объемом 500 мкл и от 2,50E + 01 МЕ/мл до 1,0E + 07 МЕ/мл для образцов объемом 200 мкл.

Табл. 15 Внутрилабораторная воспроизводимость теста **cobas®** HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 500 мкл) *

			Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	СО	СО	СО	Общее СО
1,00E + 07	1,67E + 07	arRNA	0,04	0,05	0,03	0,04
1,00E + 06	1,67E + 06	arRNA	0,05	0,05	0,06	0,05
4,00E + 05	6,69E + 05	arRNA	0,03	0,04	0,05	0,04
5,00E + 04	6,69E + 04	КО	0,08	0,06	0,06	0,06
1,00E + 04	1,67E + 04	arRNA	0,05	0,05	0,04	0,05
1,00E + 04	1,34E + 04	КО	0,03	0,06	0,05	0,05
4,00E + 03	6,69E + 03	arRNA	0,05	0,06	0,06	0,06
1,00E + 03	1,34E + 03	КО	0,05	0,06	0,05	0,05
1,00E + 03	1,67E + 03	arRNA	0,05	0,07	0,05	0,06
1,00E + 02	1,34E + 02	КО	0,06	0,09	0,05	0,07
1,00E + 02	1,67E + 02	arRNA	0,10	0,06	0,06	0,08
5,00E + 01	6,69E + 01	КО	0,09	0,17	0,10	0,13
1,00E + 01	1,34E + 01	КО	0,26	0,21	0,13	0,21

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (СО) представляют значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 16 Внутрилабораторная воспроизводимость теста **cobas®** HCV (образцы сыворотки объемом 500 мкл) *

			Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	CO	CO	CO	Общее CO
1,00E + 07	1,92E + 07	arRNA	0,03	0,07	0,04	0,05
1,00E + 06	1,92E + 06	arRNA	0,05	0,06	0,04	0,05
4,00E + 05	7,69E + 05	arRNA	0,03	0,07	0,03	0,05
5,00E + 04	4,05E + 04	KO	0,07	0,06	0,04	0,06
1,00E + 04	1,92E + 04	arRNA	0,06	0,06	0,04	0,05
1,00E + 04	8,11E + 03	KO	0,05	0,06	0,04	0,05
4,00E + 03	7,69E + 03	arRNA	0,04	0,08	0,04	0,06
1,00E + 03	8,11E + 02	KO	0,05	0,06	0,06	0,05
1,00E + 03	1,92E + 03	arRNA	0,06	0,05	0,05	0,05
1,00E + 02	8,11E + 01	KO	0,10	0,18	0,10	0,13
1,00E + 02	1,92E + 02	arRNA	0,07	0,08	0,09	0,08
5,00E + 01	4,05E + 01	KO	0,09	0,14	0,18	0,14

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 17 Внутрилабораторная воспроизводимость теста **cobas®** HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 200 мкл) *

			Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	CO	CO	CO	Общее CO
1,00E + 07	1,67E + 07	arRNA	0,04	0,06	0,05	0,05
1,00E + 06	1,67E + 06	arRNA	0,04	0,03	0,05	0,04
4,00E + 05	6,69E + 05	arRNA	0,04	0,06	0,03	0,04
5,00E + 04	6,69E + 04	KO	0,05	0,06	0,05	0,06
1,00E + 04	1,67E + 04	arRNA	0,05	0,05	0,05	0,05
1,00E + 04	1,34E + 04	KO	0,07	0,06	0,05	0,06
4,00E + 03	6,69E + 03	arRNA	0,05	0,06	0,05	0,05
1,00E + 03	1,34E + 03	KO	0,08	0,08	0,06	0,07
1,00E + 03	1,67E + 03	arRNA	0,04	0,07	0,05	0,05
1,00E + 02	1,34E + 02	KO	0,11	0,15	0,13	0,13
1,00E + 02	1,67E + 02	arRNA	0,10	0,10	0,13	0,11
7,50E + 01	1,00E + 02	KO	0,15	0,12	0,11	0,13
2,50E + 01	3,34E + 01	KO	0,19	0,20	0,22	0,21

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 18 Внутрилабораторная воспроизводимость теста **cobas®** HCV (образцы сыворотки объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,00E + 07	1,92E + 07	arRNA	0,02	0,06	0,03	0,04
1,00E + 06	1,92E + 06	arRNA	0,03	0,06	0,04	0,04
4,00E + 05	7,69E + 05	arRNA	0,04	0,09	0,04	0,06
5,00E + 04	4,05E + 04	KO	0,05	0,06	0,06	0,06
1,00E + 04	1,92E + 04	arRNA	0,05	0,07	0,04	0,06
1,00E + 04	8,11E + 03	KO	0,04	0,05	0,05	0,05
4,00E + 03	7,69E + 03	arRNA	0,04	0,07	0,04	0,05
1,00E + 03	8,11E + 02	KO	0,10	0,09	0,08	0,09
1,00E + 03	1,92E + 03	arRNA	0,05	0,07	0,04	0,05
1,00E + 02	8,11E + 01	KO	0,17	0,30	0,17	0,22
1,00E + 02	1,92E + 02	arRNA	0,13	0,13	0,09	0,12
7,50E + 01	6,08E + 01	KO	0,11	0,16	0,12	0,13

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Верификация генотипов

Способность теста **cobas®** HCV выявлять генотипы ВГС определяли указанным ниже образом.

- Определение предела обнаружения для генотипов с 1b по 6 проводилось для образцов объемом 500 мкл.
- Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6 проводилось для образцов объемом 200 мкл.
- Верификация линейности для генотипов с 2 по 6.

Предел обнаружения для генотипов с 1b по 6

Предел обнаружения теста **cobas®** HCV для генотипов с 1b по 6 определяли методом анализа серии разведений для каждого генотипа в ВГС-негативных человеческих образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки крови по протоколам постановки для объема 500 мкл. Панели из шести концентраций, а также негативный образец тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов **cobas®** HCV в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови объемом 500 мкл приведены в Табл. 19 и Табл. 20 соответственно. Полученные результаты продемонстрировали, что тест **cobas®** HCV выявляет все генотипы ВГС с пределом обнаружения (LoD), аналогичным генотипу 1a вируса ВГС.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 19 Предел обнаружения для генотипов РНК ВГС в плазме с ЭДТА (500 мкл)

Генотип	LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	95%-й доверительный интервал
Генотип 1b	11,32 МЕ/мл	9,72-14,52 МЕ/мл
Генотип 2	9,10 МЕ/мл	7,83-11,80 МЕ/мл
Генотип 3	8,68 МЕ/мл	7,30-11,51 МЕ/мл
Генотип 4	12,78 МЕ/мл	10,69-17,20 МЕ/мл
Генотип 5	11,63 МЕ/мл	9,66-15,98 МЕ/мл
Генотип 6	12,58 МЕ/мл	9,78-20,10 МЕ/мл

Табл. 20 Предел обнаружения для генотипов РНК ВГС в сыворотке крови (500 мкл)

Генотип	LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	95%-й доверительный интервал
Генотип 1b	15,24 МЕ/мл	12,40-21,58 МЕ/мл
Генотип 2	12,51 МЕ/мл	10,25-17,63 МЕ/мл
Генотип 3	7,21 МЕ/мл	6,10-9,50 МЕ/мл
Генотип 4	11,62 МЕ/мл	9,92-15,02 МЕ/мл
Генотип 5	13,06 МЕ/мл	10,64-18,68 МЕ/мл
Генотип 6	11,15 МЕ/мл	9,54-14,40 МЕ/мл

Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6

Клинические образцы, содержащие РНК ВГС шести разных генотипов (1b, 2, 3, 4, 5, 6), разводили до трех разных концентраций в плазме с ЭДТА и сыворотке крови. Частоту выявления определяли при тестировании каждой концентрации в 63 повторах для каждой концентрации. Тестирование проводили с тремя лотами набора реагентов **cobas®** HCV. Результаты для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови объемом 200 мкл приведены в Табл. 21 и Табл. 22. Полученные результаты подтвердили способность теста **cobas®** HCV выявлять РНК ВГС шести разных генотипов в концентрации 33 МЕ/мл с частотой выявления ≥ 90,5 % с верхним односторонним 95%-м доверительным интервалом ≥ 95,8 %.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Табл. 21 Верификация предела обнаружения для генотипов РНК ВГС в плазме с ЭДТА (200 мкл)

	17,5 МЕ/мл			33 МЕ/мл			50 МЕ/мл		
Генотип	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)
1b	63	50	79,4	63	61	96,8	63	63	100,0
2	63	51	81,0	63	62	98,4	63	62	98,4
3	63	56	89,0	63	58	92,1	63	63	100,0
4	63	54	85,7	63	57	90,5	63	63	100,0
5	63	57	90,5	63	61	96,8	63	63	100,0
6	63	47	74,6	63	57	90,5	63	62	98,4

* Верхний односторонний доверительный интервал 95 %

Табл. 22 Верификация предела обнаружения для генотипов РНК ВГС в сыворотке крови (200 мкл)

	17,5 МЕ/мл			33 МЕ/мл			50 МЕ/мл		
Генотип	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления, % (95 % ДИ *)
1b	63	52	82,5	63	61	96,8	63	63	100,0
2	63	46	73,0	63	62	98,4	63	59	93,7
3	63	58	92,1	63	63	100,0	63	63	100,0
4	63	49	77,8	63	59	93,7	63	63	100,0
5	63	46	73,0	63	59	93,7	63	62	98,4
6	63	44	69,8	63	61	96,8	63	61	96,8

* Верхний односторонний доверительный интервал 95 %

Линейность для генотипов с 2 по 6

Серия разведений, которая использовалась для верификации линейности теста **cobas®** HCV для разных генотипов, состояла из девяти образцов, перекрывающих весь ожидаемый линейный диапазон. Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации синтетической «защищенной РНК» (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили путем разведения высокотитражных клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрывание величиной примерно 2 $\log_{10}$ между образцами двух разных типов.

Линейный диапазон теста **cobas®** HCV составлял от LLoQ (15 МЕ/мл для образцов объемом 500 мкл, 40 МЕ/мл для образцов объемом 200 мкл) до ULoQ (1,00E + 08 МЕ/мл для обоих объемов) и содержал как минимум одно клинически важное значение. Тестирование проводили с тремя лотами реагентов **cobas®** HCV; каждую концентрацию тестировали в образцах плазмы с ЭДТА в 15 повторах.

Линейность в линейном диапазоне теста **cobas®** HCV была подтверждена для всех пяти генотипов (2, 3, 4, 5 и 6). Максимальное отклонение между линейной регрессией и оптимальной нелинейной регрессией не превышало 0,24 $\log_{10}$.

Информация получена с официального сайта федерального органа по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Специфичность

Специфичность теста **cobas®** HCV определяли методом тестирования ВГС-негативных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки от индивидуальных доноров. В общей сложности тестировали 300 образцов плазмы с ЭДТА и 300 образцов сыворотки крови (всего 600 образцов) с двумя лотами набора реагентов **cobas®** HCV. Все образцы оказались отрицательными по РНК ВГС. При тестировании данной панели образцов специфичность теста **cobas®** HCV составила 100 % (доверительный интервал 95 %: ≥ 99,5 %).

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста **cobas®** HCV определяли методом тестирования панели разведений микроорганизмов в позитивной по РНК ВГС и негативной по РНК ВГС плазме с ЭДТА. Микроорганизмы вносили в нормальную, не содержащую вирус человеческую плазму с ЭДТА и тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Отрицательный результат в тесте **cobas®** HCV был получен для всех микроорганизмов в образцах без ВГС, положительный результат был получен для всех микроорганизмов, тестировавшихся в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально кросс-реактивные микроорганизмы, находился в пределах ± 0,3 $\log_{10}$ от среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 23 Микроорганизмы, тестировавшиеся для определения перекрестной реактивности

Вирусы		Бактерии	Грибы
Аденовирус типа 5	Вирус Западного Нила	Propionibacterium acnes	Candida albicans
Цитомегаловирус	Вирус энцефалита Ст. Луис	Staphylococcus aureus	
Вирус Эпштейн-Барр	Вирус энцефалита долины Муррей		
Вирус гепатита A	Вирус Денге, типы 1, 2, 3 и 4		
Вирус гепатита B	Вирус FSME (штамм HYPR)		
Вирус гепатита D	Вирус желтой лихорадки		
Вирус иммунодефицита человека 1	Вирус герпеса человека, тип 6		
Т-клеточный лимфотропный вирус человека 1 и 2 типа	Вирус простого герпеса, типы 1 и 2		
Папилломавирус человека	Вирус гриппа A		
Вирус варицелла зостер	Вирус Зика		

Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества

Образцы с повышенными уровнями триглицеридов (34,5 г/л), прямого билирубина (0,25 г/л), непрямого билирубина (0,25 г/л), альбумина (58,7 г/л), гемоглобина (2,9 г/л) и человеческой ДНК (2 мг/л) тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Было показано, что протестированные эндогенные вещества не оказывали интерферирующего влияния на тест **cobas®** HCV.

Также определялось потенциальное влияние аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), наличие ревматоидного фактора (РФ) и антиядерных антител (АЯА).

В отношении чувствительности интерференция с тестом **cobas®** HCV наблюдалась в образцах, полученных от двух доноров с СКВ, одного донора с РФ и четырех доноров с АЯА. Расследование показало, что тест преодолевает интерферирующее действие СКВ и РА при тестировании в присутствии 75 МЕ/мл РНК ВГС.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Четыре донора с АЯА, у которых определялась интерференция с тестом **cobas®** HCV при исследовании с 50 МЕ/мл РНК ВГС, также демонстрировали интерференцию в присутствии 75 МЕ/мл РНК ВГС. Для оценки того, являлась ли наблюдаемая интерференция АЯА-специфичной или донор-специфичной, дополнительно исследовались 15 доноров АЯА в присутствии 50 МЕ/мл и 75 МЕ/мл РНК ВГС. Ни у одного из дополнительных доноров не наблюдалось интерференции с тестом **cobas®** HCV в отношении как чувствительности, так и количественного определения для обеих тестируемых концентраций.

Кроме того, лекарственные препараты, приведенные в Табл. 24, тестировали в концентрациях, превышающих в три раза C_{max}. Все тестируемые лекарственные препараты не влияли на специфичность и количественное определение РНК ВГС с помощью теста **cobas®** HCV.

Все потенциально интерферирующие препараты не оказывали интерферирующего влияния на результаты теста. Отрицательный результат в тесте **cobas®** HCV был получен для всех образцов без ВГС, положительный результат был получен для всех образцов, тестировавшихся в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально интерферирующие вещества, находился в пределах ± 0,3 $\log_{10}$ среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 24 Лекарственные препараты, тестировавшиеся для определения интерферирующего влияния на количественное определение РНК ВГС в тесте **cobas®** HCV

Класс лекарственного препарата	Международное непатентованное название препарата	
Иммуномодулятор	Пегинтерферон α-2a	
	Пегинтерферон α-2b	
	Рибавирин	
Ингибитор проникновения ВИЧ	Маравирок	
Ингибитор интегразы ВИЧ	Элвитегравир/Кобицистат	Ралтегравир
Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ	Эфавиренз	Невирапин
	Этравирин	Рилпивирин
Ингибитор протеазы ВИЧ	Атазанавир	Лопинавир
	Типранавир	Нелфинавир
	Дарунавир	Ритонавир
	Фозампренавир	Саквинавир
Ингибитор протеазы ВГС	Боцепревир	Телапревир
	Симепревир	
Ингибиторы обратной транскриптазы или ДНК-полимеразы	Абакавир	Тенофовир
	Эмтрицитабин	Адефовир дипивоксил
	Энтекавир	Зидовудин
	Фоскарнет	Ацикловир
	Цидофовир	Валганцикловир
	Ламивудин	Ганцикловир
	Телбивудин	Софосбувир
Препараты для лечения оппортунистических инфекцией	Азитромицин	Пиразинамид
	Кларитромицин	Рифабутин
	Этамбутол	Рифампицин
	Флуконазол	Сульфаметоксазол
	Изониазид	Триметоприм

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

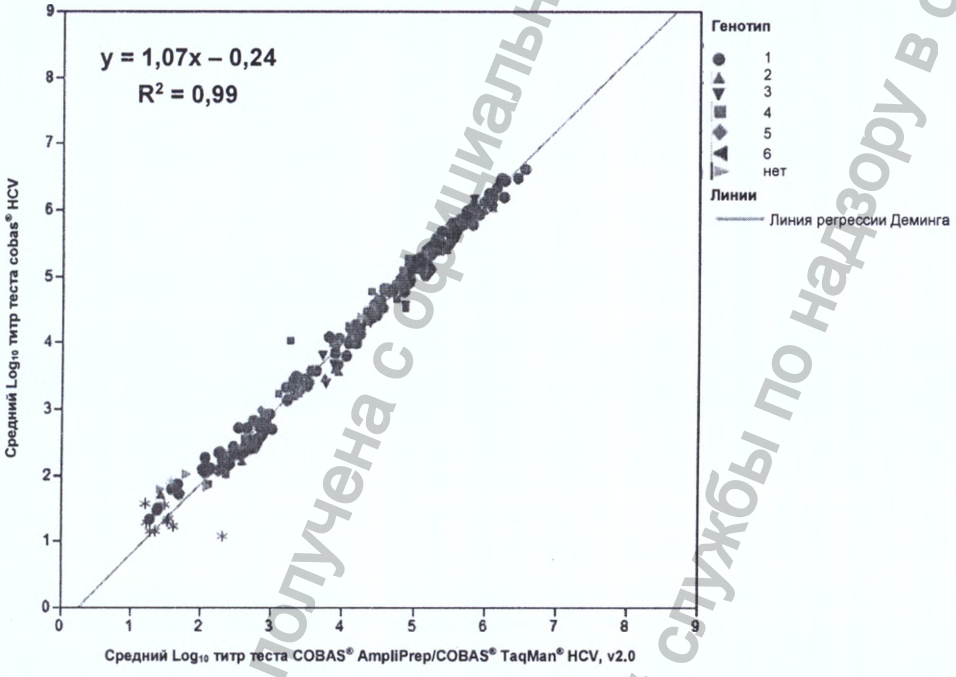
Корреляция методов

Сравнительные испытания теста cobas® HCV и теста COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0

Сравнительные испытания тестов **cobas®** HCV и COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0 (TaqMan® HCV Test, v2.0) проводили методом анализа образцов сыворотки крови и плазмы с ЭДТА, полученных от пациентов с ВГС-инфекцией. Всего 149 образцов плазмы с ЭДТА и 122 образца сыворотки крови, содержащих разные генотипы ВГС, анализировались в двух повторах и дали валидные результаты, укладывающиеся в диапазон количественного определения обоих тестов. Для полученных результатов был проведен регрессионный анализ методом Деминга. Среднее отклонение значений концентраций для тестировавшихся образцов в двух тестах составило 0,02 log_{10} (95%-й доверительный интервал: 0,00; 0,04).

Результаты анализа методом регрессии Деминга приведены на Рис. 6. Значок ✳ на Рис. 6 обозначает однократное измерение.

Рис. 6 Регрессионный анализ результатов тестов **cobas®** HCV и TaqMan® HCV Test, v2.0 при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови



Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

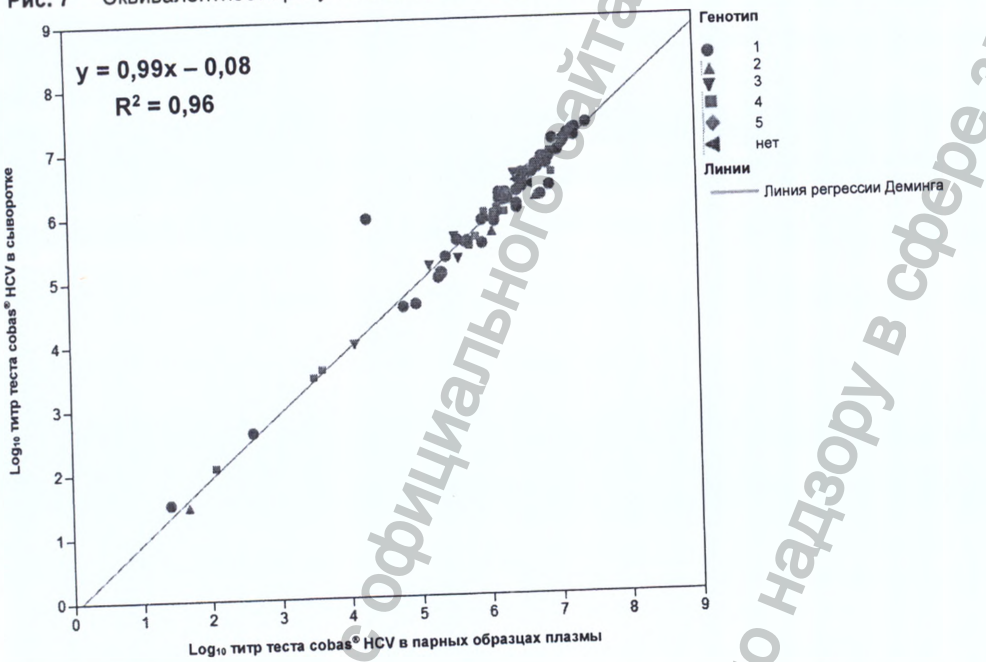
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови

Для оценки эквивалентности типов образца анализировали 190 парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови. Из них 73 парных образца были положительными по ВГС. Положительные по ВГС образцы содержали генотипы с 1 по 4 в концентрациях, перекрывающих весь линейный диапазон теста.

Среднее отклонение значений концентраций для парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови составило –0,13 $\log_{10}$ (95%-й доверительный интервал: –0,19; –0,07) (Рис. 7).

Рис. 7 Эквивалентность результатов при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови



Системные нарушения

Частоту системной ошибки для теста **cobas®** HCV определяли при тестировании в 100 повторах образцов плазмы с ЭДТА и 100 повторах образцов сыворотки крови, в которые вносили мишень ВГС. Данные образцы тестировали при концентрации мишени, равной примерно 3 x LoD.

Полученные результаты показали, что все повторы дали валидный результат, позитивный по ВГС, при этом частота системной ошибки составила 0 %. Нижняя граница двустороннего 95%-го доверительного интервала была равна 0 %, верхняя — 3,62 % [0 %: 3,62 %].

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации в тесте **cobas®** HCV определяли при тестировании 240 повторов образцов нормальной вирус-негативной (ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмы с ЭДТА и 225 повторов образца ВГС с высоким титром, равным 4,0E + 07 МЕ/мл. Всего было проведено 5 постановок, в которых положительные и отрицательные образцы были расставлены в шахматном порядке.

239 из 240 повторов отрицательных образцов дали отрицательный результат, таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0,42 %. Нижняя граница двустороннего 95%-го доверительного интервала была равна 0,01 %, верхняя — 2,3 % [0 %: 2,3 %].

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма с К2-,К3-ЭДТА, сыворотка крови
Минимальный необходимый объем образца	650 мкл или 350 мкл
Обрабатываемый объем	500 мкл или 200 мкл

Аналитическая чувствительность

	200 мкл	500 мкл
плазма	24,93 МЕ/мл	8,46 МЕ/мл
сыворотка	33,25 МЕ/мл	9,61 МЕ/мл

Линейный диапазон	500 мкл: от 15 МЕ/мл до 1,0E + 08 МЕ/мл 200 мкл: от 40 МЕ/мл до 1,0E + 08 МЕ/мл
Специфичность	100 % (односторонний 95-процентный доверительный интервал: 99,5 %)
Выявляемые генотипы	Генотипы 1–6 ВГС

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Условные обозначения

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Табл. 25 Символы, применяемые для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche

SW	Вспомогательное программное обеспечение	IVD	Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*
EC REP	Авторизованный представитель в Европейском сообществе	LLR	Нижний предел заданного диапазона
BARCODE	Список штрихкодов		Производитель
LOT	Номер лота		Хранить в темноте
	Биологическая опасность	Σ	Рассчитано на <*n*> тестов
REF	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции	TDF	Файл с описанием теста
Cont.	Состав набора	ULR	Верхний предел заданного диапазона
D	Распространитель		Использовать до
	Только для испытаний IVD	GTIN	Глобальный номер товара
Rx Only	Только для США. Федеральное законодательство ограничивает право продажи данного устройства терапевтом или по его рецепту.	CE	Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 EC для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

Телефон службы технической поддержки в США: 1-800-526-1247

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Производитель и распространители

Табл. 26 Производитель и распространители

Произведено в США

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguaré, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Товарные знаки и патенты

См. http://www.roche-diagnostics.us/patents

Авторское право

© Roche Molecular Systems, Inc., 2019.

CE 0123 IVD

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Литература

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome [Science 1989;244:359-362]. J Hepatol. 2002;36:582-585.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. Ann Intern Med. 2006;144:705-714.
3. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. J Gastroenterol. 2007;42:513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2001;345:41-52.
5. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med. 1998;339(21):1485-92.
6. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, Hoefs J, Gordon SC, Trepo C, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med. 1998;339:1493-1499.
7. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet. 2001;358):958-965.
8. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2002;347(13):975-982.
9. Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med. 2004;140:346-355.
10. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; . American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology. 2009;49:1335-1374.
11. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2011;54:1433-1444.
12. Poordad F, McCone J Jr., Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med. 2011;364:1195-1206.
13. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2011;364:2405-2416.
14. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med. 2011;364:1207-1217.
15. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, t al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. N Engl J Med. 2011;364:2417-2428.
16. Lawitz E, Mangia A, Wyles D, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. N Engl J Med. 2013;368:1878-1887.
17. Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV, et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. N Engl J Med. 2013;368:1867-1877.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

18. Liang TJ, Ghany MG. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2013;368:1907-1917.

19. Rutter K, Hofer H, Beinhardt S, et al. Durability of SVR in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon-alpha2a/ribavirin in combination with a direct-acting anti-viral. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:118-123.

20. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. Gene. 1990;93:125-128.

21. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. Nature. 1995;373:487-493.

22. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. Cell. 1995;80:869-878.

23. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. Biotechnology (NY). 1992;10:413-417.

24. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. Genome Res. 1996;6:986-994.

25. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Редакция документа

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 3.0 (Mfg-US) 03/2019	Обновлено описание скрининговых тестов, используемых в наборе отрицательных контролей NHP в **табл. 2**, **табл. 3** и в разделе **Меры предосторожности**. Добавлен символ Rx Only и внесены поправки в таблицу символов. Обновлены предупреждения об опасности для здоровья. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Срок годности

Стабильность в невскрытом виде при 2-8°C – до истечения указаного срока годности (максимально 25 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Назначение

Тест cobas® HCV является тестом in vitro, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, для выявления и количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) генотипов с 1 по 6 в образцах человеческой плазмы с ЭДТА или сыворотки крови, полученных от инфицированных ВГС лиц.
cobas® HCV предназначен для диагностики ВГС-инфекции у следующих групп: лица с наличием антител к ВГС и признаков заболевания печени, лица с подозрением на активную инфекцию и наличием антител к ВГС, а также лица с риском инфицирования ВГС и наличием антител к ВГС.
Выявление РНК ВГС указывает на репликацию вируса и, следовательно, служит признаком активной инфекции.
Данный тест предназначен для ведения пациентов с хронической ВГС-инфекцией и должен применяться в сочетании с прочими клиническими и лабораторными маркерами инфекции. Тест может использоваться для прогнозирования вероятности раннего устойчивого вирусологического ответа (УВО) во время курса противовирусной терапии и для оценки вирусологического ответа на противовирусное лечение (управляемая ответом терапия) в соответствии с изменениями уровня РНК ВГС в сыворотке или плазме с ЭДТА. Результаты данного теста необходимо интерпретировать в контексте всех значимых клинических и лабораторных показателей.
Специфичность назначения:
Тест не предназначен для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови или продуктах крови.

Показания

Тест cobas® HCV является тестом in vitro, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, для выявления и количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) генотипов с 1 по 6 в образцах человеческой плазмы с ЭДТА или сыворотки крови, полученных от инфицированных ВГС лиц.
cobas® HCV предназначен для диагностики ВГС-инфекции у следующих групп: лица с наличием антител к ВГС и признаков заболевания печени, лица с подозрением на активную инфекцию и наличием антител к ВГС, а также лица с риском инфицирования ВГС и наличием антител к ВГС.
Выявление РНК ВГС указывает на репликацию вируса и, следовательно, служит признаком активной инфекции.
Данный тест предназначен для ведения пациентов с хронической ВГС-инфекцией и должен применяться в сочетании с прочими клиническими и лабораторными маркерами инфекции. Тест может использоваться для прогнозирования вероятности раннего устойчивого вирусологического ответа (УВО) во время курса противовирусной терапии и для оценки вирусологического ответа на противовирусное лечение (управляемая ответом терапия) в соответствии с изменениями уровня РНК ВГС в сыворотке или плазме с ЭДТА. Результаты данного теста необходимо интерпретировать в контексте всех значимых клинических и лабораторных показателей.
Тест не предназначен для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови или продуктах крови.

Противопоказания

Не применимо, изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) в образцах сыворотки и плазмы на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® HCV).

pH
1.pH реагент MMX-R1 6,2 – 6,6
2. pH реагент HCV MMX-R2 7.9-8.3 при 22 ºС
3. pH реагент EB 8,3-8,7 при 25ºС
4. pH реагент RNA QS 7,8-8,2 при 22 ºС
5. pH реагент PASE 5,4 -5,6 при 10 ºС

Упаковка

Реагенты в кассете cobas® HCV поставляется в невскрываемой кассете, упакованной в коробку из мелованного картона. Одна кассета cobas® HCV рассчитан на проведение 96 тестов. Кассета остается закрытой в течение всего рабочего процесса на системе cobas® 6800. Кассета не может быть вскрыта без нарушения целостности.
Кассета разделена на пять отделений (секций). Каждое отделение имеет 8 отверстий.
Отделения кассеты:
1. Раствор протеазы (PASE) - 8 емкостной стрип, максимальная вместимость не более– 34 мл, объем реагента 13-17 мл;
2. Количественный стандарт РНК (RNA-QS) - 8 емкостной стрип, максимальная вместимость не более 34 мл, объем реагента 13-17 мл;
3. Буфер для элюции (EB) - 8 емкостной стрип, максимальная вместимость не более 34 мл, объем реагента 13-17 мл;
4. Мастермикс реагент 1 (MMX-R1)- 8 емкостной стрип, максимальная вместимость не более – 14 мл, объем реагента 6 – 8 мл;
5. HCV Мастермикс реагент 2 (HCV MMX-R2) - 8 емкостной стрип, максимальная вместимость не более 14 мл, объем реагента 5,5 – 7,5 мл.

Параметры кассеты:
Материал (кассета и крышка кассеты): ударопрочный полистирол
Размеры кассеты вместе с крышкой (длина/ширина/высота): не более 127,76 мм x 85,48 мм x 60,1 мм
Собранная кассета, содержащая отделения (секции), не может быть разобрана на части. Кассета остается закрытой в течение всего рабочего процесса на системе cobas® 6800.
Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе
Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка:
Картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 135 мм x 90 мм x 76 мм.
Вес: не более 249 г

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично. Ссылка на инструкцию по применению указана на маркировке изделия на русском языке.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Символ	Определение	Символ	Определение
CE 0123	CE-маркировка с указанием кода органа по сертификации	IVD	Только для диагностики *in vitro*
	Дата изготовления		Производитель
LOT	Номер лота	Σ	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
REF	Каталожный номер		Температурный диапазон
Cont.	Содержимое		Срок годности
D	Дистрибьютеры	GTIN	Глобальный номер товара
	QR – код		

Маркировка картонной упаковки

Верхняя грань коробки
Наименование
Каталожный номер
Содержимого достаточно для проведения 96 тестов
Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
Температурный диапазон
Логотип производителя

Нижняя грань коробки
Каталожный номер коробки

Передняя грань коробки
Наименование
Логотип производителя

Задняя грань коробки
Состав
Объем реагента в отделении
Кодовые обозначения опасностей EUH210, EUH208

Боковая грань (1)
Сокращенное наименование
Название и адрес производителя
Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
Страна происхождения

Боковая грань (2)
Краткое наименование
CE-маркировка с указанием кода органа по сертификации

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Место для метки UDI (уникальный идентификатор товара)

Образец метки уникального идентификатора товара
QR – код
Глобальный номер товара
Номер лота
Дата изготовления
Срок годности
Каталожный номер

Боковая грань (3)
Краткое назначение изделия на разных языках

Маркировка кассеты

Наименование
Содержимого достаточно для проведения 96 тестов
Медицинское изделие для диагностики in vitro
Температурный диапазон
Каталожный номер
Номер лота
Срок годности
Адрес и название производителя
Страна происхождения
Каталожный номер коробк

Описание отслеживаемых RFID параметров

RFID параметр	Описание
Оставшийся объем	Для cobas omni реагентов эта информация соответствует количеству тестов. Когда значение достигнет нуля, реагент считается пустым и больше не может использоваться.
Дата окончания срока действия	Показывает дату, до которой данный лот действителен. Этот параметр фиксирован и защищен RFID меткой
Идентификация (ID)	Идентифицирует тип реагента. Этот параметр фиксирован и защищен RFID меткой (может быть только прочитан, но не может быть перезаписан/изменен системой)
Количество тестов	Соответствует количество тестов, которые могут быть выполнены в данной кассете. Количество тестов автоматически вычитается каждый раз, когда кассета используется. Как только значение достигнет нуля, кассета будет автоматически выброшена.

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

RFID параметр	Описание
Время на борту	Применимо для всех кассеты. Для каждой кассеты существует максимально допустимое время нахождения на борту в минутах и записано на метке RFID. При нахождение на борту время аккумулируется. Когда время достигает максимально допустимого, то кассета больше не может использоваться. Время не аккумулируется, когда кассета находится в холодильнике на борту прибора при (2-8 ° С).
Время после открытия	Параметр отражается в днях, в течение которых реагент может быть использован после открытия системой. При первом использование реагента система отмечает время. Для каждой кассеты существует максимально допустимое время после вскрытия, которое записано на RFID метке. Если реагент превышает допустимый порог, то он больше не может использоваться. Этот параметр не контролируется для контролей, т.к. каждая контрольная виала используется только раз.
Оставшееся количество постановок	Количество раз, которое кассета может быть использована (т.е. количество партий, кототрые можно сделать с этой кассетой) ограничено и отслеживается. Когда значение достигает нуля, кассета больше не может использоваться. Применяется только к тест-спецефичным реагентам.

Макет русской маркировки

H334, H360, H402

Реагенты в кассете для количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) в образцах сыворотки и плазмы на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® HCV)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim , Germany
Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.
E-mail: moscow.reception_dia@roche.com
Кат. номер: 06997732190
Ссылка для получения «Инструкции по использованию» _____

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

H334 При вдыхании может вызывать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).
H360 Может отрицательно повлиять на способность к деторождению или на неродившегося ребенка.
H402 Вредно для водных организмов

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» или к региональному поставщику.
Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты cobas® HCV с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.
Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.
Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.
При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.
Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.
Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.
Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.
Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностикс ГмбХ») гарантирует, что реагенты cobas® HCV соответствуют спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.
Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.
НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.
По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

Информация взята с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.
В случае рекламации обращаться к производителю и/или уполномоченному представителю производителя.
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Примечание:

Предназначен для совместного применения с Системой автоматизированной cobas® 6800 для проведения анализа нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции (cobas® 6800), в вариантах исполнения: стационарный, подвижный, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8973 (далее по тексту Cobas® 6800).

Система cobas 8800 не зарегистрирована и не планируется для обращения на территории РФ.

** Используется совместно с:
Набор положительных контролей в кассете для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В (ВГВ), РНК вируса гепатита С (ВГС), РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) методом амплификации нуклеиновых кислот на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/HBV/HCV/HIV-1 CTL), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.

Отрицательный контрольный материал в кассете cobas® NHP Negative Control Kit для контроля качества и оценки валидности результатов на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® NHP Negative Control Kit), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8880 (далее по тексту набор отрицательных контролей cobas® NHP Negative Control Kit, отрицательный контроль Cobas® NHP).

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 03.11.2021

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

cobas® HCV

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного анализа РНК вируса гепатита С (ВГС) в образцах сыворотки и плазмы на системе автоматизированной cobas® 6800 (cobas® HCV)**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено
«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Дата: 02 ноября 2021 года
[подпись]
Андреа Вебер (Andrea Weber)
Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Информация получена с официального сайта федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Литература

1. Чу К.Л., Куо Д. Вайнер А.Д., Оверби Л.Р., Брэдли Д.В., Хоугтон М. (Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M). "Выделение кДНК-клона, полученного из гемоконтактного генома вирусного гепатита анти-А, анти-В". [Журнал "Наука" 1989;244:359-362]. "Журнал гепатологии" 2002;36:582-585.

2. Армстронг Д.Л., Вэслей А., Симард Е.П., МакКвиллан Д.М., Кухнерт В.Л., Альтер М.Д. (Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ). "Распространенность заражения вирусом гепатита С в Соединенных Штатах, с 1999 по 2002 гг.". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2006;144:705-714.

3. Рустги В.К. (Rustgi VK). "Эпидемиология инфекции гепатита С в США". "Журнал гастроэнтерологии" 2007;42:513-521.

4. Лауэр Д.М., Волкер Б.Д. (Lauer GM, Walker BD). "Инфекция вируса гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2001;345:41-52.

5. МакХатчисон Д.Д., Гордон С.К., Шифф Е.Р. (McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER) и др. "Интерферон альфа-2b отдельно или в комбинации с рибавирином в качестве начального лечения хронического гепатита С. Группа интервенционной терапии гепатита". "Журнал Новой Англии о медицине" 1998;339(21):1485-92.

6. Дейвис Д.Л., Эстебан-Мюр Р., Растги В., Хофс Д., Гордон С.С., Трепо К. (Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, Hoefs J, Gordon SC, Trepo C) и др. "Интерферон альфа-2b отдельно или в комбинации с рибавирином для лечения рецидива хронического гепатита С. Международная группа интервенционной терапии гепатита". "Журнал Новой Англии о медицине" 1998;339:1493-1499.

7. Маннс М.П., МакХатчисон Д.Д., Гордон С.К. (Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC) и др. "Пег-интерферон альфа-2b плюс рибавирин по сравнению с интерфероном альфа-2b плюс рибавирин для первичного лечения хронического гепатита С: рандомизированное исследование". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2001;358):958-965.

8. Фрид М.В., Шиффман М.Л., Редди К.Р. (Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR) и др. "Пегинтерферон альфа-2а плюс рибавирин в хронической инфекции вируса гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2002;347(13):975-982.

9. Хадзияннис С.Д., Сетт Х. мл., Морган Т.Р. (Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR) и др. "Пегинтерферон-альфа2а и рибавирин комбинированная терапия при хроническом гепатите С: рандомизированное исследование продолжительности лечения и дозы рибавирина". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2004;140:346-355.

10. Гэни М.Д., Штрадер Д.Б., Томас Д.Л., Сифф Л.Б. (Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB). Американская ассоциация по изучению заболеваний печени. "Диагностика, ведение и лечение гепатита С: обновленная информация". Журнал "Гепатология" 2009;49:1335-1374.

11. Гэни М.Д., Нельсон Д.Р., Штрадер Д.Б., Томас Д.Л., Сифф Л.Б. (Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB); Американская ассоциация по изучению заболеваний печени. "Обновленная информация о лечении хронической инфекции вируса гепатита С генотипа 1: Практическое руководство 2011 г. Американской ассоциации по изучению заболеваний печени". Журнал "Гепатология" 2011;54:1433-1444.

12. Пурдэд Ф., МакКонн Д. мл., Бейкон Б.Р. (Poordad F, McCone J Jr., Bacon BR) и др. "Боцепревир для нелеченой хронической инфекции ВГС генотипа 1". "Журнал Новой Англии о медицине" 2011;364:1195-1206.

13. Джэксон И.М., МакХатчисон Д.Д., Душейко Д. (Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G) и др. "Телапревир при ранее нелеченой хронической инфекции вируса гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2011;364:2405-2416.

14. Бейкон Б.Р., Гордон С.К., Лавитц Е. (Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E) и др. "Боцепревир для ранее леченой хронической инфекции ВГС генотипа 1". "Журнал Новой Англии о медицине" 2011;364:1207-1217.

15. Зеузем С., Андреон П., Пол С. (Zeuzem S, Andreone P, Pol S) и др. "Телапревир для повторного лечения инфекции ВГС". "Журнал Новой Англии о медицине" 2011;364:2417-2428.

16. Лавитц Е., Мангиа А., Уайлс Д. (Lawitz E, Mangia A, Wyles D) и др. "Софосбувир для ранее нелеченой хронической инфекции гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2013;368:1878-1887.

17. Джэксон И.М., Гордон С.К., Коудли К.В. (Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV) и др. "Софосбувир для генотипа гепатита С 2 или 3 у пациентов без возможности лечения". "Журнал Новой Англии о медицине" 2013;368:1867-1877.

18. Лианг Т.Д., Гэни М.Д. (Liang TJ, Ghany MG). "Текущая и будущая терапия инфекции вируса гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2013;368:1907-1917.

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

19. Руттер К., Хофер Х., Бейнхардт С. (Rutter K, Hofer H, Beinhardt S) и др. "Продолжительность СВР у пациентов с хроническим гепатитом С, лечимых пегинтерфероном-альфа2а/рибавирином в сочетании с прямо действующим антивирусом". Журнал "Алиментарная фармакология и терапия" 2013;38:118-123.
20. Лонго М.К., Бернингер М.С., Хартли Д.Л. (Longo MC, Berninger MS, Hartley JL). "Использование урацил ДНК гликозилазы в борьбе с загрязнением переносом в полимеразной цепной реакции". Журнал "Ген" 1990;93:125-128.
21. Сава Р., МакОули-Хечт К., Браун Т., Перл Л. (Sawa R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L). "Структурная основа специфической эксцизионной репарации оснований урацил-ДНК-гликозилазой". Журнал "Природа" 1995;373:487-493.
22. Мол К.Д., Арвей А.С., Слаппхауг Д. (Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G) и др. "Кристаллическая структура и мутационный анализ гликозилазы урацил-ДНК человека: структурная основа специфичности и катализа". Журнал "Клетка" 1995;80:869-878.
23. Хигучи Р., Доллингер Д., Уолш П.С., Гриффит Р. (Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R). "Одновременная амплификация и обнаружение специфических последовательностей ДНК". Журнал "Биотехнология" (Нью-Йорк) 1992;10:413-417.
24. Хейд К.А., Стивенс Д., Ливак Д.К., Уиллиамс П.М. (Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM). "Количественная ПЦР в реальном времени". Журнал "Исследование генома" 1996;6:986-994.
25. Центр по контролю и профилактике заболеваний. "Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях", 5-е изд. Департамент здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Служба общественного здравоохранения, Центры по контролю и профилактике заболеваний, Национальные институты здравоохранения. Публикационный номер HHS (CDC) 21-1112, пересмотренный в декабре 2009 года.
26. Институт клинических лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). "Защита лабораторных работников от профессионально приобретенных инфекций". Утвержденное руководство - Четвертое издание. Документ CLSI M29-A4: Уэйн, Пенсильвания: CLSI, 2014.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Российская Федерация
Город Москва
Шестнадцатого ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **21/86-н/77-2021-** 54-2329

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 50 (пятьдесят) листов.

Л.В.Дейнеко

Информация получена с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения www.roszdravnadzor.gov.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru