

## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**Набор реагентов для подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С в сыворотке, плазме или цельной крови человека «Geenius HCV Supplemental Assay»**

# Набор реагентов для подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С в сыворотке, плазме или цельной крови человека «Geenius HCV Supplemental Assay»

(\* - далее по тексту: набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay», Geenius HCV Supplemental Assay)

Σ 20

REF 92501

(РУС) • Для получения инструкции на других языках обращаться к местному представителю компании Био-Рад. Обязательно используйте версию инструкции по применению, указанную на коробке (1).



883714 - 2018/03

## 1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» представляет собой одноразовый иммунохроматографический тест для подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С (HCV) в образцах цельной крови, сыворотке или плазме доноров или пациентов. Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» предназначен для использования в качестве дополнительного подтверждающего теста на наличие антител к гепатиту С в образцах с положительным результатом скрининговых тестов. Результаты, полученные с помощью набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay», считываются и интерпретируются только прибором «Geenius Reader» с помощью специального программного обеспечения.

## 2. НАУЧНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ

Вирус гепатита С представлен одноцепочечной РНК, имеющей положительную полярность длиной около 9600 нуклеотидных остатков. Генетическая последовательность впервые была определена в 1989 году, что позволило включить его в род *Hepacivirus* в семейства Flaviviridae, [1]. РНК содержит коды для двух структурных белков, core (капсидного) белка и оболочечного белка (E1/E2), а также для пяти неструктурных белков (NS1, NS2, NS3, NS4 и NS5) [1;2]. Высокая скорость репликации вируса в сочетании с высокой вероятностью ошибок в работе РНК-полимеразы способствует значительному генетическому разнообразию штаммов вируса гепатита С. Описано шесть основных генотипов вируса гепатита С (от 1 до 6) с различными субтипами внутри каждого генотипа. Распространенность генотипов вируса гепатита С в разных странах мира существенно отличается [3].

Во всем мире распространенность вируса оценивается в 2,5%, что соответствует 177,5 млн взрослых, инфицированных вирусом гепатита С [4]. Вирус гепатита С может вызывать как острые, так и хронические инфекции, которые могут привести к циррозу печени и гепатоклеточной карциноме. Острый вирусный гепатит С определяется по наличию вируса гепатита С в течение 6 месяцев после инфицирования. Обычно он протекает бессимптомно и только в очень редких случаях ассоциируется с заболеваниями, представляющими угрозу

жизни. Самопроизвольное разрешение острой инфекции гепатита С в течение 6 месяцев заболевания происходит при отсутствии лечения у 20-40% инфицированных [5]. Почти все остальные 60-80% на всю жизнь остаются носителями вируса гепатита С (при отсутствии лечения) и рассматриваются как больные хроническим вирусным гепатитом С [6].

В настоящее время существуют новые высокоэффективные методы лечения, которые позволяют излечить все 6 основных субтипов вируса гепатита С с показателем эффективности более 90% [7].

Диагноз острого и хронического вирусного гепатита С основан на выявлении антител к вирусу гепатита С и (или) РНК [8;9]. Geenius HCV Supplemental Assay - тест, используемый в качестве дополнительного анализа для подтверждения наличия антител к антигенам NS3, NS4, NS5 или капсидному антигену вируса гепатита С в образцах, которые были определены как положительные при проведении скрининга [10].

### 3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» - унитарный одноразовый тест, основанный на принципе иммунохроматографии, с использованием тест-полоски, размещенной в картридже [11;12].

Пептиды или рекомбинантные белки антигенов вируса гепатита С (NS3, NS4, NS5 и капсидного) наносятся на мембрану в тестовой области так, чтобы получилось четыре различных тестовых полоски. Дополнительная полоска в контрольной области покрыта белком А.

Полоска NS4	Пептиды антигена NS4	NS4
Полоска NS5	Рекомбинантный белок NS5	NS5
Полоска капсидного антигена	Пептиды капсидного антигена	Cap
Полоска NS3	Рекомбинантный белок NS3	NS3
Контрольная линия	Белок А	С

Конъюгат, состоящий из белка А, связанного с окрашенными целлюлозными гранулами, находится в лунке «образец+буфер». Образец и последовательно добавляют в картридж, в лунку «образец+буфер». Буферный раствор способствует регидратации конъюгата и ускоряет миграцию и связывание антител образца с антигенами, нанесенными на твердую фазу мембраны.

Если в образце присутствуют антитела к антигенам вируса гепатита С NS3, NS4, NS5 и (или) к капсидному антигену, они связываются на соответствующих полосках на мембране в тестовой области, и выявляются с помощью белка А конъюгата. Появляется розовая/фиолетовая линия. При отсутствии антител к ВГС, розовая/фиолетовая линия в тестовой зоне отсутствует. В обоих случаях образец продолжает мигрировать вдоль мембраны и образует розовую/фиолетовую линию в контрольной области. Данная контрольная линия служит для демонстрации того, что образец и реагенты были правильно нанесены и мигрировали через картридж.

Результаты теста Geenius HCV Supplemental Assay считываются и интерпретируются только прибором «Geenius Reader» с использованием специального программного обеспечения. См. главу 7.6 «Интерпретация результатов».

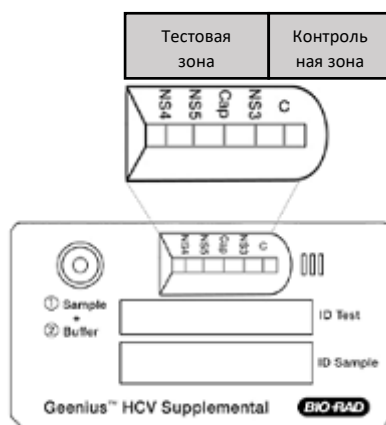


Рисунок 1: Картридж Geenius HCV Supplemental Assay (пример положительного результата)

## 4. РЕАГЕНТЫ

### 4.1 Описание

Компонент набора	Описание	Вид
<b>Картридж одноразовый тестовый (Device) - 20 шт.</b>	Картридж упакован в индивидуальной пакет из алюминиевой фольги с силикагелем. Картридж содержит тест полоску, покрытую: - Антигенами вируса гепатита С в тестовой области - Белком А в контрольной зоне - Конъюгат белка А с окрашенными целлюлозными гранулами в области лунки «образец + буфер»	<b>Готовый к использованию</b>
<b>Буфер (Buffer) во флаконе, 3,5 мл</b>	Флакон-капельница с буферным раствором с консервантом (азид натрия < 0,1%)	<b>Готовый к использованию</b>

### 4.2. ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ

Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» (картридж и буфер) должен храниться при температуре от 2°C до 30°C до истечения срока годности, указанного на упаковке (срок годности медицинского изделия составляет 18 месяцев).

Не замораживать.

Вскрывать пакет с картриджем следует непосредственно перед проведением анализа.

После первого использования буферный раствор находится в стабильном состоянии при хранении в оригинальной упаковке до истечения срока годности (буфер во флаконе стабилен в течение 19 месяцев после открытия при температуре 2-30°C).

При хранении в указанных условиях картриджи находятся в стабильном состоянии до срока годности, напечатанного на пакете.

## 5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Предназначено для диагностики *in vitro* квалифицированным специалистом в условиях лаборатории.

## 5.1 Меры по обеспечению охраны здоровья и безопасности

- К работе с данным набором допускается только квалифицированный персонал, ознакомленный с методами проведения лабораторных процедур и связанными с ними потенциальными рисками. Необходимо использовать защитную одежду, перчатки, средства защиты глаз/лица и обращаться с набором соответствующим образом, с обязательным использованием надлежащих лабораторных практик.
- Данный набор реагентов содержит компоненты человеческой крови. Ни один из известных методов тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Таким образом, со всеми производными человеческой крови, реагентами и образцами человеческого происхождения следует обращаться, как потенциально инфицированными, в соответствии с универсальными мерами предосторожности в отношении переносимых с кровью патогенов, как определено местными, региональными и национальными нормами и правилами.
- Пролиты биологических жидкостей: С пролитыми материалами человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.
- Пролитые жидкости, не содержащие кислот, следует немедленно дезактивировать, включая место пролива, материалы и все контаминированные поверхности или оборудование, с использованием соответствующего химического дезинфицирующего средства, эффективного при потенциальных биологических опасностях, характерных для используемых образцов (обычно раствор хлорной извести 1:10, 70-80% этанол или изопропанол, йодофор, например, 0,5% Wescodyne™ Plus и т.д.) и насухо вытереть.
- Пролитые жидкости, содержащие кислоту, следует немедленно абсорбировать (вытереть) или нейтрализовать, место пролива промыть водой и насухо вытереть; материалы, используемые для впитывания пролитой жидкости, следует утилизировать как биологические отходы. Затем необходимо очистить поверхности с использованием одного из химических дезинфицирующих средств. ПРИМЕЧАНИЕ: Запрещается помещать растворы, содержащие хлорную известь, в автоклав!
- Утилизировать все образцы и материалы, используемые для проведения анализа, следует так, как если бы они содержали инфекционные агенты. Лабораторные, химические или биологически опасные отходы следует обрабатывать и утилизировать в соответствии со всеми местными, региональными и государственными правилами.
- Рекомендации по опасностям и мерам предосторожности, связанным с некоторыми химическими компонентами в этой среде, приведены на пиктограммах, указанных на этикетках, и в информации, приведенной в конце инструкции по применению. Паспорт безопасности изделия можно найти по адресу [www.bio-rad.com](http://www.bio-rad.com).

## 5.2 Меры предосторожности при проведении процедуры

### 5.2.1. Подготовка

- Только для одноразового использования.
- Перед использованием набора реагентов полностью прочитайте инструкцию по применению.
- Строго соблюдайте методику анализа, так как в противном случае возможно получение неточных результатов.
- Использование набора реагентов с другими типами образцов, кроме рекомендованных для использования с этим изделием, может привести к неточным результатам.

- НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ набор, если упаковка компонентов повреждена.
- ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать любой компонент набора с истекшим сроком годности.
- Если реагенты хранятся при температуре 2-8°C, перед использованием необходимо оставить их на 30 мин в условиях температуры лаборатории (18-24°C) для стабилизации
- Не допускается использовать картридж, если в пакете отсутствует осушитель.
- Не допускается использовать картридж, если полоска не покрывает всю поверхность лунки «образец + буфер».

### 5.2.2. Обработка

- Не допускается изменение порядка проведения анализа.
- Тест следует проводить при температуре 18°C - 24°C.
- Проверьте пипетки и другое оборудование на точность и правильность работы.
- Для внесения каждого образца следует использовать новый наконечник.
- Запрещается смешивать реагенты из наборов различных партий.
- Необходимо использовать картридж в течение 60 мин после вскрытия упаковки.
- Не допускается проводить анализ при воздушном потоке от системы кондиционирования воздуха или прямой вентиляции
- Для тестов следует использовать неразбавленные образцы

## 6. ОБРАЗЦЫ

Рекомендуемые типы образцов: сыворотка, плазма (собранная с антикоагулянтом ЭДТА К2, литий-гепарином, ЦФДА (цитрат-фосфат-декстроза-аденином), АСД (лимонная кислота с декстрозой) или цитратом натрия), или венозная цельная кровь (собранная с антикоагулянтом ЭДТА К2, литий-гепарином, ЦФДА, АСД или цитратом натрия).

Соблюдайте следующие рекомендации по перемещению, обработке и хранению образцов крови:

- Соберите все образцы крови, следуя стандартным мерам предосторожности при венепункции.
- Соберите образцы сыворотки в пробирки с коагулянтом, в которых не содержится антикоагулянтов.
- Соберите образцы плазмы и венозной цельной крови в пробирки, содержащие антикоагулянт (ЭДТА К2, литий-гепарин, ЦФДА, АСД или цитрат натрия).
- Пробирки должны быть постоянно закрыты пробкой.
- Для образцов сыворотки кровь должна свернуться. После центрифугирования отделите сыворотку и плазму от сгустка или эритроцитов в пробирке с плотно закрытой пробкой для хранения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить при температуре +2-8°C, если анализ выполняется в течение 7 дней. Если анализ выполняется позднее, чем через 7 дней или при транспортировке заморозьте образцы при температуре -20°C или ниже.
- Образцы цельной крови могут храниться при температуре 2-8°C при условии проведения анализа в течение 3 дней.
- Запрещается замораживать образцы цельной крови.
- Запрещается замораживать/оттаивать образцы сыворотки и плазмы более 5 раз.
- Ранее замороженные образцы следует тщательно перемешать (с помощью вортекса) после оттаивания и довести до комнатной температуры перед началом анализа. Также можно рекомендовать центрифугирование для удаления крупных твердых частиц перед проведением анализа.
- Запрещается нагревать образцы.

Не было признаков интерференции образцов, содержащих до 200 мг/л билирубина или липемических образцов, содержащих до 30 г/л триглицеридов, или гемолизированных образцов, содержащих до 2 г/л гемоглобина.

Аномально высокая альбуминемия или протеинемия (120 г/л) не оказывает интерференции.

## 7. ПРОЦЕДУРА

### 7.1 Требуемый материал

#### 7.1.1 Предоставляемый материал

- Картридж одноразовый тестовый в индивидуальной фольгированной упаковке с силикагелем (20) и буфер во флаконе, содержащий буферный раствор (1 x 3,5 мл) в каждом наборе.
- См. 4.1 «Описание».

#### 7.1.2 Требуемые материалы, предоставляемые отдельно

- Набор контрольных материалов «Geenius HCV Supplemental Controls» для подтверждения наличия антител вирусу гепатита С в сыворотке, плазме или цельной крови человека, кат. номер: 92502
- Прибор для считывания результатов тестов для определения инфекционных заболеваний в клинических образцах «Geenius Reader», кат. номер: 92465 и специальное программное обеспечение (Geenius Software), версия ПО 2.0 и выше\* (Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10511).

\*Примечание: Программное обеспечение (Geenius Software), версия ПО 2.0 и выше входит в состав Прибора для считывания результатов тестов для определения инфекционных заболеваний в клинических образцах «Geenius Reader».

#### 7.1.3 Требуемые, но не предоставляемые материалы

- Одноразовые перчатки.
- Защитная маска или защитные очки.
- Дозатор, для внесения 5 мкл (сыворотки/плазмы) и 15 мкл (венозной крови) образца.
- Одноразовые наконечники.
- Секундомер, часы или другое устройство для отсчета времени.
- Контейнер для утилизации биологических отходов.

### 7.2 Подготовка реагентов

Все реагенты готовы к использованию.

### 7.3 Процедура анализа

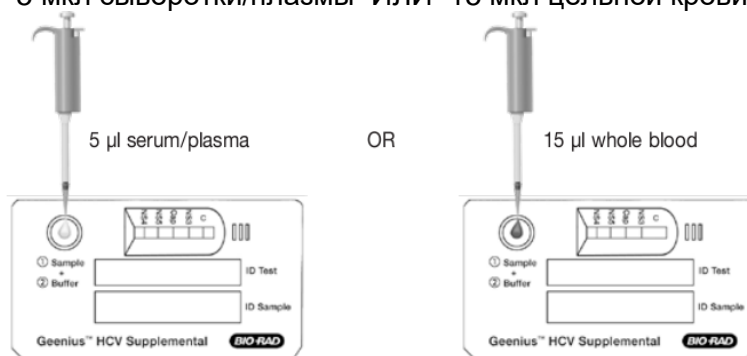
1. Достаньте картридж одноразовый тестовый Geenius HCV Supplemental Assay из пакета, поместите на плоскую поверхность и укажите на картридже идентификационный номер пациента или порядковый номер.

**Примечания:**

- В случае отсутствия силикагеля в пакете использовать картридж ЗАПРЕЩАЕТСЯ. Данный картридж следует убрать (в отходы) и использовать новый.
- В картридже Geenius HCV Supplemental Assay имеется четыре (4) синих полоски в тестовой области; если какие-либо из четырех цветных полосок отсутствуют, использовать картридж ЗАПРЕЩАЕТСЯ. Данный картридж следует убрать (в отходы) и использовать новый.
- НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использовать картридж, если мембрана не перекрывает всю поверхность лунки «образец + буфер». Данный картридж следует убрать (в отходы) и использовать новый.

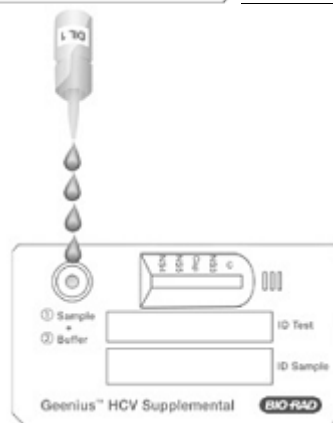
2. Внесите 5 мкл сыворотки/плазмы или 15 мкл образца венозной цельной крови в центр лунки «образец + буфер» с помощью лабораторной пипетки.

5 мкл сыворотки/плазмы ИЛИ 15 мкл цельной крови



3. Сразу после внесения образца используйте флакон-капельницу для добавления 4 капель (120 мкл) буферного раствора в лунку «образец + буфер».

**ВНИМАНИЕ:** При добавлении 4 капель буферного раствора в лунку держите флакон-капельницу вертикально.



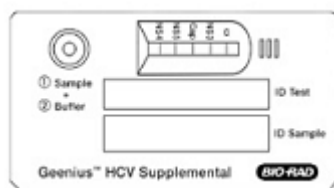
4. С использованием прибора для считывания результатов тестов для определения инфекционных заболеваний в клинических образцах «Geenius Reader» считывайте результат теста через 20 минут после добавления буферного раствора.

**Не считывайте результаты позднее, чем через 25 минут**

**ПРИМЕЧАНИЕ:** Использованные наконечники пипетки, картридж и другие материалы выбрасывайте в контейнер для биологических отходов.



Считывайте результат через 20 минут на приборе «Geenius Reader»



## 7.4 Контроль качества

### Встроенная функция контроля

Контрольная полоска служит в качестве встроенного внутреннего контроля и подтверждает добавление образца и правильность выполнения теста. Розовая/фиолетовая линия появляется в контрольной зоне, если тест был выполнен правильно и картридж работает надлежащим образом (См.: 7.6 «Интерпретация результатов»).

### Внешний контроль качества



Набор контрольных материалов «Geenius HCV Supplemental Controls» (кат. номер: 92502) для использования с набором реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» поставляется отдельно. Он используется для подтверждения способности пользователя правильно выполнить тест и для валидации каждой новой партии набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay». Положительный контроль предназначен для выявления всех полосок в тестовой области, демонстрирующих положительный результат теста на антитела к вирусу гепатита С. Отрицательный контроль предназначен для получения отрицательного результата теста на антитела к вирусу гепатита С. Используйте контроли, как описано в разделе «Процедура анализа», для образцов сыворотки / плазмы и следуйте указаниям раздела «7.6 Интерпретация результатов» в инструкции по применению. Каждая организация, использующая набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay», должна представить надлежащую программу обеспечения качества, чтобы гарантировать эффективность работы картриджа в конкретных местах и условиях применения.

Рекомендуется использовать Набор контрольных материалов «Geenius HCV Supplemental Controls» при следующих обстоятельствах.

- При открытии новой партии наборов реагентов
- При получении новой поставки наборов реагентов
- Периодически, как указано пользователем.

## 7.5 Критерии валидации теста

### Действительный результат

Тест действителен только в том случае, если в контрольной зоне появляется розовая/фиолетовая линия, независимо от того, появляются ли линии в тестовой зоне.

### Недействительный результат

К недействительному результату могут привести две причины.

#### а) Отсутствие контрольной полоски

Розовая/фиолетовая линия должна всегда появляться в контрольной области, независимо от того, имеется линия в области теста или нет. При отсутствии явной розовой/фиолетовой линии, видимой в контрольной области, тест считается НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫМ. Недействительный результат определяется автоматически в системе Geenius с использованием специального программного обеспечения.

#### б) Наличие пятен, фона или пыли в тестовой области, даже при наличии контрольной полоски

Если наличие пятен, фона или пыли в тестовой области не позволяет считывать результаты теста, то данный тест считается НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫМ

Недействительный результат определяется автоматически в приборе «Geenius Reader» с использованием специального программного обеспечения.

НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ тест необходимо провести повторно с использованием нового картриджа.

## 7.6 Интерпретация результатов

См. Руководство пользователя программного обеспечения (Geenius Software), версия ПО 2.0 и выше (входит в состав Прибора для считывания результатов тестов для определения

инфекционных заболеваний в клинических образцах («Geenius Reader») для получения указаний по работе с Прибором для считывания результатов тестов для определения инфекционных заболеваний в клинических образцах «Geenius Reader и интерпретации результатов.

<b>Отрицательный на антитела к ВГС</b>	Отсутствие всех полосок для определения вируса гепатита С и наличие контрольной полосы
<b>Положительный на антитела к ВГС</b>	Наличие выраженной полоски капсидного антигена и наличие контрольной полоски ИЛИ Наличие не менее 2 полосок вируса гепатита С и наличие контрольной полоски
<b>Неопределенный на антитела к ВГС</b>	Наличие одной полоски NS5, NS4 или NS3 и наличие контрольной полоски ИЛИ Наличие слабовыраженной полосы капсидного антигена и наличие контрольной полосы

## 8. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» следует использовать в соответствии с указаниями в инструкции по применению данного изделия для получения точных результатов.
- Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» используется ТОЛЬКО для анализа образцов венозной крови, сыворотки или плазмы. При использовании других типов образцов или исследовании образцов цельной венозной крови, собранной с использованием пробирок с антикоагулянтом, кроме цитрата натрия, литий-гепарина, АСД, ЦФДА или ЭДТА К2, возможно получение неточных результатов. Для анализа образцов сыворотки следует брать кровь без антикоагулянта.
- Для тестов следует использовать неразбавленные образцы
- Проведение анализа при температуре выше 24°C может привести к ошибочным или недействительным результатам.
- Считывание результатов теста ранее, чем через 20 минут после добавления буферного раствора, может привести к ошибочным результатам.
- Считывание результатов теста позднее, чем через 25 минут после добавления буферного раствора может привести к ошибочным результатам.
- Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» представляет собой качественный тест, и интенсивность окрашивания полосок не связана с титром антител в образце.
- Положительный результат на антитела к вирусу гепатита С, полученный с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay», предполагает наличие в образце специфических антител к вирусу гепатита С. Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» предназначен для использования в качестве дополнительного теста для подтверждения наличия антител вирусу гепатита С.
- Отрицательный результат на антитела к вирусу гепатита С не исключает возможности контакта или инфицирования вирусом гепатита С. Антительный ответ на недавний контакт может формироваться в течение нескольких месяцев, пока не достигнет детектируемого уровня [14].
- Положительный скрининговый тест в сочетании с неопределенным дополнительным тестом может быть получен на раннем этапе инфекции. В этом случае неопределенный результат теста на антитела к вирусу гепатита С свидетельствует о том, что исследуемый образец может содержать антитела к вирусу гепатита С, обнаруживаемые набором реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay». Тем не менее, такой результат не исключает возможности недавнего инфицирования вирусом гепатита С. Позднее необходимо исследовать новый образец.

- В редких случаях слабые реакции, ведущие к неопределенному или положительному результату на антитела к вирусу гепатита С, могут наблюдаться при исследовании образцов, полученных от лиц, не имеющих факторов риска инфицирования вирусом гепатита С. Подобные профили следует исследовать дополнительно с использованием клинических данных, серологического контроля и (или), возможно, поиска циркулирующих вирусных РНК.
- Низкий уровень антител в образце излеченных пациентов не обнаруживается никакими методами (серологический рубец) [13]. В этом случае при использовании набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» можно получить отрицательный результат на антитела к вирусу гепатита С. Тем не менее, рекомендуется проводить дополнительные исследования для подтверждения статуса пациента.

## 9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### 9.1 Оценка воспроизводимости

Повторяемость и воспроизводимость набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» исследовались на панели из шести образцов, представляющих собой отрицательные образцы и образцы, положительные на антитела к вирусу гепатита С (образцы сыворотки и цельной крови). Повторяемость на данной панели была проверена в 10 повторях в одной серии и при исследовании на воспроизводимость - в трех повторных пробах 2 исполнителями в течение 5 дней – для панели сыворотки/плазмы и в течении 3 дней – для панели цельной крови.

#### 9.1.1 Повторяемость

	ID образца	Кол-во	Результат		
			Отр.	Неопр.	Пол.
Панель сыворотки	Отрицательный	10	10/10	0/10	0/10
	Слабоположительный	10	0/10	0/10	10/10
	Положительный	10	0/10	0/10	10/10
Панель цельной крови	Отрицательный	10	10/10	0/10	0/10
	Слабоположительный	10	0/10	0/10	10/10
	Положительный	10	0/10	0/10	10/10

Все повторные пробы отрицательных образцов дали отрицательные результаты (10/10), а все повторные пробы положительных образцов дали положительные результаты (10/10), независимо от природы образцов.

Совпадение результатов по каждому образцу составила 100%, независимо от природы образцов.

#### 9.1.2 Воспроизводимость

ID образца	Кол-во	Исполнитель 1			Исполнитель 2			Между исполнителями/днями		
		Отр.	Неопр.	Пол.	Отр.	Неопр.	Пол.	Отр.	Неопр.	Пол.

Панель сыворотки	Отрицательный	30	15/15	0/15	0/15	15/15	0/15	0/15	30/30	0/30	0/30
	Слабоположительный	30	0/15	0/15	15/15	0/15	0/15	15/15	0/30	0/30	30/30
	Положительный	30	0/15	0/15	15/15	0/15	0/15	15/15	0/30	0/30	30/30
Панель цельной крови	Отрицательный	18	9/9	0/9	0/9	9/9	0/9	0/9	18/18	0/18	0/18
	Слабоположительный	18	0/9	0/9	9/9	0/9	0/9	9/9	0/18	0/18	18/18
	Положительный	18	0/9	0/9	9/9	0/9	0/9	9/9	0/18	0/18	18/18

Все повторные пробы отрицательных образцов дали отрицательные результаты, и повторные пробы всех положительных образцов дали положительные результаты, независимо от условий.

Совпадение результатов по каждому образцу составила 100%, независимо от условий.

## 9.2 Диагностические характеристики

Многоцентровое проспективное и ретроспективное исследование было проведено в 3 центрах: 1 центр крови, 1 больница и 1 исследовательский центр внутри компании. Эффективность набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» была определена при тестировании образцов случайных доноров крови, госпитализированных пациентов, пациентов с острым и хроническим вирусным гепатитом С и пациентов с клиническими симптомами, не связанными с инфицированием вирусом гепатита С.

### 9.2.1 Диагностическая специфичность

Исследования специфичности проводились на образцах сыворотки, венозной цельной крови и плазмы с ЭДТА К2.

Специфичность в отношении доноров крови, в отсутствие специального отбора, изучалась в одном французском Центре крови (центр исследований 1), а специфичность в отношении образцов пациентов была изучена в 2 центрах: в больнице (центр исследований 2) и в исследовательском центре компании (центр исследований 3). Все эти образцы были предварительно протестированы с помощью скринингового теста на антитела к ВГС, имеющего CE маркировку.

#### Специфичность на донорах крови без специального отбора

Всего 607 свежих образцов: 204 образца сыворотки, 201 - цельной крови и 202 - плазмы (взятых параллельно с образцом цельной крови) было исследовано с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay».

2 образца, принадлежащих одному и тому же донору крови (образец цельной крови в паре с образцом плазмы) были исключены из исследования, так как при скрининговом анализе на вирус гепатита С, а также при использовании набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» были получены положительные результаты.

Из 605 отрицательных образцов 598 образцов оказались отрицательными и 7 образцов - неопределенными.

**Специфичность на популяции доноров Центра крови составляет 98,8% с 95% доверительным интервалом (ДИ) [97,6% - 99,5%].**

Специфичность на крови донорах	Общее количество образцов	Отрицательный	Неопределенный	Положительный	Специфичность (%) 95% ДИ
Сыворотка (сухая пробирка)	204	201	3	0	98,5% (201/204) 95% ДИ [95,8%-99,7%]
Цельная кровь (ЭДТА К2)	200	199	1	0	99,5% (199/200) 95% ДИ [97,2%-100%]
Плазма (ЭДТА К2)	201	198	3	0	98,5% (198/201) 95% ДИ [95,7%-99,7%]
<b>Всего 605 доноров крови</b>	<b>605</b>	<b>598</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>98,8%(598/605)</b> <b>95%ДИ [97,6%-99,5%]</b>

Кроме того, 19 замороженных образцов сыворотки, которые оказались ложноположительными в скрининговом тесте на вирус гепатита С, были исследованы с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay». 17 образцов были отрицательными и 2 с неопределенным результатом. Эти 2 образца также были неопределенными при использовании набора реагентов для дополнительного анализа на вирус гепатита С, сертифицированном согласно директивам ЕС.

#### Специфичность на образцах пациентов

Всего 874 образца, взятых от 636 госпитализированных пациентов, которые по результатам скринингового анализа на вирус гепатита С были отрицательными, исследовались с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay».

Во 2-м центре были исследованы совместно с использованием рутинного теста 500 свежих образцов пациентов, включая 200 образцов сыворотки, 150 образцов цельной крови и 150 параллельно взятых образцов плазмы.

В 3-м центре специфичность оценивалась на 374 образцах. 198 замороженных образцов сыворотки и 88 свежих образцов цельной крови и 88 взятых параллельно образцов плазмы.

846 образцов оказались отрицательными, 27 образцов были неопределенными и 1 образец - положительный.

**Специфичность на образцах госпитализированных пациентов составляет 96,8% с 95% ДИ [95,4% - 97,9%].**

Специфичность на образцах госпитализированных пациентов	Центр	Общее количество образцов	Отрицательный	Неопределенный	Положительный	Специфичность (%) на матрицу 95% ДИ
---	-------	---------------------------	---------------	----------------	---------------	-------------------------------------

Свежая цельная кровь (ЭДТА К2)	Центр 2	150	143	7	0	96,2% (229/238)
	Центр 3	88	86	2	0	95%ДИ [92,4%-98,3%]
Свежая плазма (ЭДТА К2)	Центр 2	150	139	10	1	95,8% (228/238)95%ДИ
	Центр 3	88	86	2	0	[92,4%-98,0%]
Свежая сыворотка	Центр 2	200	198	2	0	98,5% (392/398)
Замороженная сыворотка	Центр 3	198	194	4	0	95%ДИ [96,7%-99,4%]
<b>Всего 636 госпитализированных пациентов</b>		<b>874</b>	<b>846</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>96,8% (846/874) 95% ДИ [95,4%-97,9%]</b>

### 9.2.2 Диагностическая чувствительность

#### Чувствительность на положительных образцах, взятых у пациентов с текущей инфекцией

Всего 429 образцов, взятых у пациентов с текущей инфекцией, были исследованы с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay». В это исследование было включено 265 образцов с положительной вирусной нагрузкой, 64 образца с отрицательной вирусной нагрузкой в течении менее 6 месяцев и 100 образцов, положительных на антитела к вирусу гепатита С с неизвестной вирусной нагрузкой.

Во 2-м центре были исследованы 153 образца: 47 образцов замороженной сыворотки, 50 - свежей цельной крови и 50 взятых параллельно образцов плазмы.

Во 3-м центре были исследованы 276 образца: 226 замороженных образцов сыворотки и 50 замороженных образцов плазмы.

	Центр	Общее количество образцов	Чувствительность (%) 95% ДИ	
Положительные образцы на антитела к вирусу гепатита С с положительной вирусной нагрузкой	Центры 2+3	265	100% (265/265)	100% (329/329)
			95%ДИ [98,6%-100%]	
Положительные образцы на антитела к вирусу гепатита С с отрицательной вирусной нагрузкой менее 6 месяцев	Центр 2	64	100% (64/64)	95%ДИ [98,9%-100%]
			95%ДИ [94,4%-100%]	
Положительные образцы на антитела к вирусу гепатита С (с неизвестной вирусной нагрузкой)	Центры 2+3	100	100% (100/100) 95%ДИ [96,4%-100%]	
<b>Всего</b>	<b>Центры 2+3</b>	<b>429</b>	<b>100% (429/429) 95% ДИ [99,1%-100%]</b>	

Общая диагностическая чувствительность набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» у пациентов с текущей инфекцией составляет **100% (429/429) с 95% ДИ [99,1% -100%]**. У двух образцов был неопределенный результат (2/429; 0,4%), отрицательных результатов получено не было.

### Чувствительность на образцах, взятых у излеченных пациентов

147 образцов, взятых у излеченных пациентов (образцы с отрицательной вирусной нагрузкой более 6 месяцев) были исследованы во 2-м центре. Это исследование включало в себя 50 свежих образцов цельной крови, 50 образцов плазмы и 47 замороженных образцов сыворотки. Чувствительность на образцах, взятых у излеченных пациентов (отрицательная вирусная нагрузка более 6 месяцев) составляет 97,3% (143/147) с 95% ДИ [93,2%-99,2%], с 4 отрицательными и 14 неопределенными результатами (14/147; 9,5%). В случае наличия серологического шрама остаточный низкий уровень антител, присутствующий у излеченных пациентов, не обнаруживается ни одной из существующих методик [13]. Эти случаи соответствуют 4 отрицательным результатам, которые были получены на наборе реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay».

### Чувствительность на образцах с различными генотипами вируса гепатита С

271 генотипированный образец (159 генотипов 1, 25 генотипов 2, 35 генотипов 3, 37 генотипов 4, 9 генотипов 5 и 6 генотипов 6) были исследованы с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay». Все образцы (100% (271/271) с 95% ДИ [98,2%-100%]) были определены.

### Чувствительность на сероконверсионных панелях

Также чувствительность исследовалась на 31 сероконверсионной панели, включающих 227 образцов, и результаты сравнивались с полученными в двух дополнительных тестах, сертифицированных в соответствии с директивами ЕС.

На 31 исследованной сероконверсионной панели набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» из общего количества образцов определил 46,3% (105/227) как положительные. Результаты аналогичны полученным при использовании первого дополнительного теста: 47,1%, 107/227 ( $p$ -значение = 0,6171, критерий Мак-Немара) и лучше, чем при использовании второго дополнительного теста: 38,8%, 88/227 ( $p$ -значение = 0,0016, критерий Мак-Немара).

Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» выявил на 3 панелях раньше и на 8 панелях позже, чем первая референсная тест-система, и на 8 панелях раньше и 4 панелях позже, чем вторая тест-система.

### **9.3 Аналитическая специфичность / Исследование перекрестной реактивности**

Было исследовано 392 потенциально перекрестнореагирующих образца (образцы, взятые у пациентов, положительных на ревматоидные факторы, миелому, лейкемию, человеческие антимышечные антитела (НАМА), антинуклеарные антитела (ANA), гладкомышечные антитела (SMA), цитомегаловирус (CMV), вирус варицелла-зостер (VZV), токсоплазмоз (IgG, IgM), краснуху (IgG, IgM), эпидемический паротит (IgG, IgM), корь (IgG, IgM), герпес (тип 1, IgG Ab), вирус Эпштейна-Барра (EB) (IgG, IgM), американский трипаносомоз, лихорадка денге (IgG), грипп, ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (ТЛВЧ), гепатит А, гепатит В, сифилис, хроническую почечную недостаточность (ХПН); образцы, взятые от больных системной красной волчанкой (СКВ), беременных женщин, многократно рожавших женщин, пациентов на диализе, больных циррозом, пациентов, проходящих лечение ацикловиром, фолиевой кислотой и сиролимусом, а также образцы, содержащие антитела к *E. coli*.

Из них 7 образцов дали неопределенный результат: 2 образца с миеломой, 2 образца, положительных на антинуклеарные антитела (ANA), 1 образец с системной красной волчанкой (СКВ), 1 образец с вирусом гепатита В и 1 образец с сифилисом. После повторного исследования 4 образца остались неопределенными (2 образца, положительных на антинуклеарные антитела (ANA), 1 образец с системной красной волчанкой (СКВ), 1 образец с вирусом гепатита В). Скрининговый анализ всех образцов на антитела к вирусу гепатита С

был отрицательным. Специфичность на этой целевой популяции составила 98,2% (385/392) с 95% ДИ [96,4% - 99,3%], что аналогично результатам специфичности, полученным на клинических образцах. Кроме того, всего 100 образцов, положительных и на антитела к вирусу гепатита С, и на наличие одного из следующих маркеров (ревматоидный фактор, миелома, лейкемия, человеческие антимышечные антитела (HAMA), антиядерные антитела (ANA), гладкомышечные антитела (SMA), лихорадка денге, ВИЧ, гепатит А, гепатит В, сифилис) было исследовано с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay».

**Перекрестных реакций (ингибирование, ведущее к ложноотрицательному результату) у образцов, положительных на антитела к вирусу гепатита С, не выявлено, независимо от исследуемого заболевания.**

#### **9.4 Хук-эффект**

Пять различных образцов с очень высоким положительным статусом по антителам к вирусу гепатита С были исследованы в неразбавленном и разбавленном виде (2-кратное разведение).

Независимо от исследуемых образцов, никаких отрицательных результатов при тестировании чистых образцов не наблюдалось. Отмечалось уменьшение количества присутствующих полосок и изменение статуса образца после разведения.

**При тестировании 5 различных положительных по антителам к ВГС образцов с использованием набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» хук-эффекта не наблюдается.**

### **10. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ**

Все изготовленные реагенты готовятся в соответствии с нашей системой качества, начиная с получения сырья и заканчивая коммерческой реализацией конечного продукта. Каждая партия проходит контроль качества и выпускается на рынок только после подтверждения соответствия заранее определенным критериям приемлемости. Записи, связанные с производством и контролем каждой отдельной партии, хранятся в Bio-Rad.

### **11. ЛИТЕРАТУРА**

1. Dubuisson J., Cosset F-L. *Virology and cell biology of the hepatitis C virus life cycle – An update.* Journal of Hepatology (2014).
2. M. Sillanpaa, K. Melen, P. Porkka, R. Fagerlund, K. Nevalainen, M. Lappalainen, and I. Julkunen. *Hepatitis C Virus Core, NS3, NS4b and NS5a Are the Major Immunogenic Proteins in Humoral Immunity in Chronic HCV Infection.* Virol J, 6 (2009), 84.
3. Nizar N. Zein. *Clinical significance of Hepatitis C Virus Genotypes.* Clinical Microbiology Reviews, Apr 2000, p. 223-235
4. Arnolfo Petruzziello, Samantha Marigliano, Giovanna Loquercio, Anna Cozzolino, Carmela Cacciapuoti. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes.* World J Gastroenterol 2016 September 14; 22(34): 7824-7840.
5. E. Nastouli, E. C. Thomson, P. Karayiannis, J. Main, M. McClure, and D. Muir. *Diagnosing Acute Hepatitis C in HIV-Infected Patients: Nucleic Acid Testing Compared with Antibody and Antigen-Antibody Detecting Methods.* J Clin Virol, 44 (2009), 78-80.
6. Hui-Chun Li, Shih-Yen Lo. *Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and treatment.* World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1377-1389.
7. European Association for the Study of the Liver. *EASL recommendations on treatment of Hepatitis C.* Journal of Hepatology 2017 vol. 66, p. 153-194
8. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection.* Journal of Hepatology 2014 vol. 60 j 392–420.



9. S. Kamili, J. Drobeniuc, A. C. Araujo, and T. M. Hayden. *Laboratory Diagnostics for Hepatitis C Virus Infection*. Clin Infect Dis, 55 Suppl 1 (2012), S43-8.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on *in vitro* diagnostic medical devices.
11. Brendan O'Farrell. *Lateral Flow Immunoassay systems : Evolution to the current state of the art to the next generation of highly sensitive, quantitative rapid assays*. The Immunoassay Handbook, chapter 2.4, p.89-107 (2013).
12. Muhammad Sajid, Abdel-Nasser Kawde, Muhammad Daud. *Designs, formats and applications of lateral flow assay : A literature review*. Journal of Saudi Chemical Society (2014).
13. Sinyoung Kim, Jeong-Ho Kim, Seoyoung Yoon, Youn-Hee Park, and Hyon-Suk Kim. *Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection*. Journal of Clinical Microbiology, Dec 2008, p. 3919-3923.
14. World Health Organization. *Guidelines of Hepatitis B and C testing*. Feb 2017

(РУС) • Данный продукт содержит компоненты человеческого или животного происхождения. Обращаться с осторожностью.



**H319**  
**P280**  
**P305+P351+P338**  
**P337+P313**  
**P501**

(РУС) Предупреждение

Вызывает серьезное раздражение глаз.

Надевайте защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/лица.

ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: тщательно промыть водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они есть и это легко сделать.

Продолжайте промывать. Если раздражение глаз не проходит: обратитесь к врачу.

Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/международными правилами.



Bio-Rad  
 3, бульвар Раймона Пуанкаре -  
 92430 Марн-ла-Кокетт - Франция  
 Тел.: +33 (0)1 47 95 60 00 - Факс: +33 (0)1 47 41 91 33  
[www.bio-rad.com](http://www.bio-rad.com)

2018/03  
 883714

## **ПРИЛОЖЕНИЕ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

### **Наименование медицинского изделия**

Набор реагентов для подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С в сыворотке, плазме или цельной крови человека «Geenius HCV Supplemental Assay», в составе:

1. Картридж одноразовый тестовый (Device) - 20 шт.
2. Буфер (Buffer) во флаконе, 3,5 мл.

### **Область применения медицинского изделия**

Клиническая лабораторная диагностика.

### **Показания и противопоказания к применению медицинского изделия**

Не применимо для данного МИ.

### **Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия**

Не применимо для данного МИ.

### **Требования к оператору (пользователю)**

Медицинское изделие предназначено для проведения исследований только лабораторным персоналом или врачами клинико-диагностических центров.

### **Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия**

#### **Разработчик**

«Био-Рад»/Bio-Rad

3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)

Tel.: +33 (0)1 47 95 60 00

Fax: +33 (0)1 47 41 91 33

#### **Производитель (изготовитель)**

«Био-Рад»/Bio-Rad

3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)

Tel.: +33 (0)1 47 95 60 00

Fax: +33 (0)1 47 41 91 33

#### **Адреса мест производства медицинского изделия**

«Био-Рад», Франция / Route de Cassel, 59 114 Steenvoorde, France (Франция)

Tel.: +33 3 28 43 42 41

#### **Срок годности**

Срок годности 18 месяцев при температуре хранения 2-30 °С . Дата истечения срока годности указана на упаковке.

#### **Условия транспортирования и хранения**

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от 2 до 30 °С в течение всего срока годности.

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования и хранения медицинское изделие не подлежит использованию!

Набор реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» (картридж и буфер) должен храниться при температуре от 2°C до 30°C до истечения срока годности, указанного на упаковке (срок годности медицинского изделия составляет 18 месяцев).

Не замораживать.

Вскрывать пакет с картриджем следует непосредственно перед проведением анализа.

После первого использования буферный раствор находится в стабильном состоянии при хранении в оригинальной упаковке до истечения срока годности (буфер во флаконе стабилен в течение 19 месяцев после открытия при температуре 2-30°C).

При хранении в указанных условиях картриджи находятся в стабильном состоянии до срока годности, напечатанного на пакете.

Тест необходимо проводить при температуре 18°C - 24°C.

#### **Метод заключительной стерилизации набора реагентов**

Не применимо. Данное медицинское изделие не является стерильным.

#### **Ремонт и Техническое обслуживание**

Не применимо.

#### **Требования к охране окружающей среды. Утилизация**

Изделие изготовлено в соответствии с международными стандартами безопасности и качества. Производственный процесс соответствует международному экологическому законодательству. Производитель гарантирует низкий уровень воздействия на окружающую среду при правильной эксплуатации и утилизации изделия.

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Все части данного медицинского изделия для ин витро диагностики, образцы и материалы, используемые и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

#### **Производитель. Гарантии**

Производитель гарантирует соответствие характеристик изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения технической консультации, рекламациям и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Био-Рад Лаборатории»

Адрес: 105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А.

Телефон: +7 (495) 721-14-04.

**Бактериологический контроль при выпуске готовой продукции (дополнение к инструкции по применению)**

## Биологическая нагрузка

Биологическая нагрузка (проверка на наличие живых аэробных микроорганизмов) набора реагентов «Geenius HCV Supplemental Assay» исследуется на этапе выпуска готовой продукции для каждого выпускаемого лота. Количество аэробных микроорганизмов (КОЕ) в расфасованных реагентах «Geenius HCV Supplemental Assay» должно составлять  $\leq 10$  КОЕ/мл.

Результаты исследования биологической нагрузки каждой партии набора реагентов представлены в Сертификатах анализа на партию.

## Технические характеристики медицинского изделия

### Физические свойства

Компонент набора	Характеристики
Картридж одноразовый тестовый (Device) - 20 шт.	Пластиковый картридж (Д x Ш, мм) - 95 x 50 мм, $\pm 1$ мм
Буфер (Buffer) во флаконе, 3,5 мл	Форма: Чистая прозрачная жидкость Цвет: от бесцветного до светло-желтого Аромат: Без запаха Значение pH при 20°C: 7,4 (+/- 0,2)

### Комплект поставки

В комплект поставки Набора реагентов Geenius HCV Supplemental Assay входит: картридж одноразовый тестовый, 20 шт; Буфер, 3,5 мл., инструкция по применению\*.

\*Эксплуатационная документация (инструкция по применению) предоставляется потребителю на бумажном носителе при обращении к представителю производителя на территории Российской Федерации, а также доступна в форме электронного документа, размещенного на сайте производителя (сайт производителя: [www.bio-rad.com](http://www.bio-rad.com)) в сети интернет, сайт производителя также указан на маркировке медицинского изделия.