



[제41호시식]

CHEONGNAM LAW & NOTARY OFFICE

Registered No. 2020 - 8940

NOTARIAL CERTIFICATE

CHEONGNAM LAW & NOTARY OFFICE

35, DUNSAN-RO, 137BEON-GIL, SEO-GU, DAEJEON 302-831 KOREA

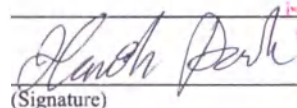


Инструкция по применению

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С
в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени
AccuPower HCV
(для «in vitro» диагностики)

REF HCV-1111

Approved by


(Signature)

Mon-on Park
(Name of Responsible Person)



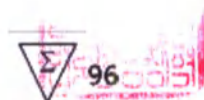
IVD

BIONEER
Innovation - Value - Discovery

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови
методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора для количественного определения
РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови
методом ПЦР в реальном времени
AccuPower HCV
(для «in vitro» диагностики)



Версия №: 3.3 (2016-11)

Прочтите всю информацию в Инструкции, прежде чем применять прибор



BIONEER CORPORATION (БИОНИР КОРПОРЕЙШН)
8-11, Munpyeongseo-ro, Daedeok-gu, Daejeon, 34302, Republic Of Korea
(Республика Корея)
Тел. : +82-42-930-8777
Факс: +82-42-930-8677
E-mail: sales@bioneer.co.kr www.bioneer.com

Предупреждения по безопасности и меры предосторожности

Запросите Центр обслуживания заказчиков компании BIONEER о предоставлении копии Спецификации по опасным материалам (MSDS) на этот продукт.

Прочтите Инструкцию по применению и проверьте целостность всех пробирок, наконечников и других материалов, поставляемых с этим набором, перед применением.

До, во время и после применения этого набора, как описано в настоящей Инструкции, все потенциально опасные материалы (то есть материалы, которые могли войти в контакт с клиническими образцами), включая пробирки, наконечники и материалы, следует обрабатывать и утилизировать в соответствии с применимыми и соответствующими муниципальными/ правительственными нормами, действующими в месте применения этого продукта. Соблюдайте общие правила клинической лабораторной безопасности во время эксперимента.

Гарантии и ответственность

Все продукты компании BIONEER изготовлены и испытаны в соответствии со строгими протоколами контроля качества. BIONEER гарантирует качество всех продуктов, непосредственно выпущенных компанией, до истечения срока годности, напечатанного на этикетке. Если обнаружены любые проблемы, связанные с ухудшением качества продукта, немедленно обращайтесь в Центр обслуживания заказчиков компании BIONEER (order@bioneer.com).

Компания BIONEER не принимает на себя ответственность за неправильное применение продукта, то есть применение продукта для любых целей, кроме его предполагаемого использования. Компания BIONEER принимает на себя ответственность при условии, что пользователь раскроет всю информацию, связанную с проблемой, компании BIONEER в письменной форме в течение 30 дней с ее возникновения.

Заявление об отказе от ответственности

Некоторые применения, которые могут быть осуществлены с этим набором, могут нарушать права некоторых существующих патентов в определенных странах. Приобретение этого набора не включает и не предоставляет лицензию на выполнение патентованных приложений. От пользователей может потребоваться получить лицензию в зависимости от страны и приложения. Компания BIONEER не оправдывает и не рекомендует нелегализованное применение патентованного применения.

Применение этого продукта предназначено только для квалифицированных и хорошо подготовленных пользователей при обращении с клиническими образцами и выполнении молекулярных биологических экспериментов. После испытаний все отходы следует утилизировать, выполняя нормы, действующие в стране.

Авторские права на данную Инструкцию по применению принадлежат компании BIONEER CORPORATION. Использование, перепечатка, дублирование и модификация ее содержимого частично или в целом строго запрещены.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV (для «in vitro» диагностики) - это диагностический набор для исследований *in vitro*, предназначенный для количественного определения РНК вируса гепатита С в сыворотке и плазме крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус гепатита С (HCV) – это вирус с одноцепочечной РНК, принадлежащий к семейству *Falviviridae*. Он сферический и окружен липидами. Вирус гепатита С (HCV) был открыт в конце 1980-х годов, и сегодня выделяют шесть его основных генотипов. Генотипы отличаются на 31-34% по последовательностям нуклеотидов при сравнительно одинаковой длине полной последовательности их геномов.

Вирус гепатита С (HCV) передается в основном с кровью и производными крови, или при внутривенном приеме наркотиков. Кроме того, факторами риска также является рождение детей инфицированной матерью и секс с инфицированным партнером. В большинстве случаев острая инфекция HCV протекает в клинически скрытой форме. В редких случаях острый гепатит сопровождается желтухой, недомоганием, слабостью и анорексией. По оценкам, у 74-86% людей, перенесших острую инфекцию HCV, развивается устойчивая вирусемия, которая впоследствии приводит к хронической инфекции и возможному циррозу или к гепатоклеточной карциноме. Обычные методы диагностики - анамнез, серологические тесты и биопсия печени. Поскольку вирус гепатита С не может культивироваться в клинической лаборатории, молекулярное тестирование HCV, такое, как количественная оценка РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, необходимо для подтверждения наличия вируса.

3. СВОЙСТВА И ПРИНЦИП МЕТОДА

Полимеразная цепная реакция в реальном времени (далее по тексту ПЦР или PCR) включает избирательную амплификацию целевой последовательности при мониторинге хода амплификации в реальном времени посредством проявляющего агента, такого, как флуоресцентный краситель. Специфичность обеспечивается парой специальных праймеров, добавляемых вместе с гидролизной пробой, также комплементарной специфичной последовательности. Мониторинг амплифицированного продукта осуществляется маркировкой гидролизной пробы подобранной парой флуоресцентных зондов (каждый из которых содержит 5'- флуоресцентную метку и 3'- гаситель флуоресценции). Из-за передачи энергии при флуоресцентном резонансе (FRET), неповрежденный зонд не будет излучать свет. Однако после расщепления 5' – 3' под действием экзонуклеазной активности ДНК-полимеразы во время ПЦР, молекула флуоресцентного красителя будет излучать свет определенной длины волны в видимом спектре (при расщеплении в силу связывания с ампликоном).

Поскольку HCV является РНК-вирусом, производится обратная транскрипция РНК (ферментом обратной транскриптазой) и последующая амплификация кДНК при полимеразной цепной реакции. Метод циклической обратной транскрипции компании Bioneer позволяет осуществлять обратную транскрипцию РНК в кДНК быстро, эффективно и надежно. Набор был разработан так, чтобы добиться максимальной воспроизводимости и легкости в применении путем вакуумной сушки всех реагентов для ПЦР, включая праймеры, зонды, ДНК-полимеразу, дезоксинуклеозидтрифосфаты и соли, путем применения патентованной технологии стабилизации для сохранения полной активности смешанных реагентов. Пара праймер-зонд была выбрана из совокупности комбинаций праймер-зонд, разработанных с применением алгоритмов биоинформатики, для достижения максимальной эффективности амплификации и для соответствия программе ПЦР-термоциклера со всеми другими диагностическими наборами AccuPower, так что продукт может использоваться одновременно с другими наборами из серий диагностических наборов AccuPower.

4. СОСТАВ НАБОРА И СВЯЗАННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ

4.1 Состав набора

Таблица 1. Состав набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV (для «in vitro» диагностики)



Компоненты			Обозначение	Формат/ Примечание
№	Наименование	Количество		
①	Готовая смесь для амплификации HCV	12 стрипов по 8 пробирок	HCV PCR Premix	В пакете из алюминиевой фольги (96 тестов)
②	HCV стандартные положительные контроли РНК: - HCV SPC1 - HCV SPC2 - HCV SPC3 - HCV SPC4 - HCV SPC5	- 1 пробирка (1,3 мл) - 1 пробирка (1,3 мл) - 1 пробирка (1,3 мл) - 1 пробирка (1,3 мл) - 1 пробирка (1,3 мл)	HCV SPC S1 HCV SPC S2 HCV SPC S3 HCV SPC S4 HCV SPC S5	Пробирки 2 мл с зеленой завинчивающейся крышкой
③	Низко позитивный контроль HCV PC (LPC)	- 3 пробирки (по 1,3 мл)	HCV PC (LPC)	Пробирки 2 мл с синей завинчивающейся крышкой
	Высоко позитивный контроль HCV PC (HPC)	- 3 пробирки (по 1,3 мл)	HCV PC (HPC)	Пробирки 2 мл с красной завинчивающейся крышкой
④	Негативный контроль NTC	- 3 пробирки (по 1,3 мл)	NTC	Пробирки 2 мл с бесцветной завинчивающейся крышкой (контроль отсутствия матрицы)
	Буфер SL	- 2 пробирки (по 1,3 мл)	SL buffer	Пробирки 2 мл с бесцветной завинчивающейся крышкой (буфер уровня сигнала)
⑤	Прозрачная герметизирующая пленка	- 1 шт.	Optical Sealing film	1 лист
Инструкция по применению				1 шт.

Технические характеристики

Наименование	Описание	Состав
Готовая смесь для амплификации HCV	Таблетка розового цвета	Tris-HCl, KCl, MgCl ₂ , HCV-специфические праймеры, двойственно меченые флуоресцентные зонды, ДНК-полимераза, ферменты, dNTP (дезоксирибонуклеозидтрифосфаты) и стабилизаторы в лиофилизированном виде
HCV стандартные положительные контроли РНК: - HCV SPC1 - HCV SPC2 - HCV SPC3 - HCV SPC4 - HCV SPC5 Низко позитивный контроль HCV PC (LPC) Высоко позитивный контроль HCV PC (HPC)	Прозрачная бесцветная жидкость без осадка	вода деионизированная, неинфекционная РНК HCV в различных концентрациях: 4x10 ³ копий/мл 4x10 ⁴ копий/мл 4x10 ⁵ копий/мл 4x10 ⁶ копий/мл 4x10 ⁷ копий/мл 4x10 ³ копий/мл 4 x10 ⁵ копий/мл
Негативный контроль NTC	Прозрачная бесцветная жидкость без осадка	вода деионизированная
Буфер SL	Прозрачная бесцветная жидкость без осадка	Tris-HCl, MgCl ₂ , DTE, вода деионизированная

Более подробная информация о компонентах реагентов предоставляется изготовителем по письменному запросу.

Связанные инструменты

Данный набор оптимизирован для использования с универсальной системой молекулярной диагностики *ExiStation*, объединяющей работу приборов: экстрактора нуклеиновых кислот *ExiPrep 16* (РУ РЗН № ФСЗ 2010/06012) с прибором для проведения полимеразной цепной реакции *Exicycler 96* (РУ РЗН № ФСЗ 2010/06013). Подробные инструкции смотрите в *Инструкции по эксплуатации* приборов *Exicycler 96*, *ExiPrep 16* и в данной инструкции в разделе **Протокол**.

5. СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV (для «in vitro» диагностики) (далее по тексту - набор AccuPower HCV) должен храниться и транспортироваться при температуре от -25 до -15°C вне досягаемости УФ и солнечного света. Набор будет гарантированно стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке. Повторного размораживания и замораживания компонентов следует избегать, так как это может привести к снижению производительности анализа. Если набор будет использоваться с перерывами, только те компоненты, которые будут использоваться, должны быть взяты из морозильной камеры, повторно использовать открытые реагенты нельзя.

Срок годности набора 12 месяцев.

Набор с истекшим сроком годности применению не подлежит.

6. ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ (НЕ ПРЕДУСМОТРЕНЫ В НАБОРЕ)

- Одноразовые перчатки, неопудренные
- Набор пипеток подходящего объема
- Стерилизованные наконечники пипеток с фильтрами
- Микропробирки 1.5 мл, или конические пробирки 15 мл
- Соответствующий протокол и материалы, необходимые для экстракции нуклеиновой кислоты:
- Набор для выделения вирусной ДНК/ РНК *ExiPrep Dx* (далее по тексту набор для выделения или набор для пробоподготовки)
- Пробирка для загрузки образца с внутренним контролем РНК - РНК IPC (далее по тексту пробирка для загрузки образца или пробирка для образца)
- *ExiStation* Универсальная система молекулярной диагностики
- Прибор для проведения полимеразной цепной реакции *Exicycler 96* (ПУ ФСЗ 2010/06013 от 10.04.2017г.) (далее по тексту прибор *ExiCycler 96*)
- Экстрактор нуклеиновых кислот *ExiPrep 16* (ПУ ФСЗ 2010/06012 от 19.04.2017 г.) (далее по тексту прибор *ExiPrep 16*)
- Микроцентрифуга/вортекс

7. ОБЩИЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.



- Полимеразная цепная реакция с детекцией результатов в реальном времени с этим набором должна выполняться с применением Прибора для проведения полимеразной цепной реакции *Exicycler 96*
- Всегда носите перчатки и маску при работе с биологически опасными агентами.
- НЕ используйте повторно открытые реагенты, не смешивайте реагенты из разных производственных партий.
- Прочтите настоящую инструкцию перед применением.
- НЕ изменяйте протокол, описанный в настоящей инструкции по применению.
- Всегда используйте стерильные наконечники с фильтром.
- Клинические образцы и их производные следует хранить в отдельном месте/ морозильнике от места хранения остальных компонентов набора.
- Все работы с положительными контрольными образцами (HCV SPC1-S, LPC и NPC) следует проводить (добавлять) в месте, физически отделенном от того, где восстанавливается готовая смесь для амплификации HCV PCR Premix.

8. УТИЛИЗАЦИЯ

На территории РФ следует проводить утилизацию образцов в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10 как отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

Выбрасывайте все отходы, образовавшиеся до, во время и после эксперимента (жидкости и пластмассовые расходные материалы) в соответствующие контейнеры для биологически опасных материалов и утилизируйте в соответствии с местными и национальными правилами. Неиспользованные реактивы, реактивы с истекшим сроком годности, использованные реактивы также следует утилизировать в соответствии с местными/ национальными санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами.

До, во время и после применения этого набора, все потенциально опасные материалы (то есть материалы, которые могли войти в контакт с клиническими образцами), включая пробирки, наконечники, контейнеры и другие материалы, следует обрабатывать дезинфицирующими средствами и утилизировать в соответствии с применимыми и соответствующими муниципальными/ правительственными нормами, действующими в стране применения этого продукта – требованиями по обращению с медицинскими

отходами и требованиями по безопасности работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности и возбудителями паразитарных болезней.

Утилизацию образцов следует проводить в соответствии с местными/ национальными правилами утилизации через уполномоченные организации в данном регионе. Следует убирать и дезинфицировать разлитые /оставшиеся образцы и отходы на различных стадиях обработки образца, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней.

9. ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничения в использовании набора обусловлены ограничением метода ПЦР. Использование только в лабораториях квалифицированным медицинским персоналом.

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Требования к охране окружающей среды

Данное медицинское изделие при использовании, хранении и транспортировке безопасно для окружающей среды.

10. ПРОТОКОЛ

10.1 Лабораторное оборудование и среда

Мы рекомендуем, чтобы были приняты некоторые меры предосторожности для безопасности пользователя и лаборатории, а также для предотвращения загрязнения среды лаборатории.

При обращении с клиническими образцами, все связанные работы (то есть открывание колпачка, набор в пипетку, закрывание колпачка клинических образцов и контейнеров) следует выполнять в боксе микробиологической безопасности с отрицательным давлением (класс II или III). Бокс микробиологической безопасности с отрицательным давлением предотвращает утечку воздуха из бокса наружу, что предотвращает загрязнение лабораторной среды опасными веществами.

При открывании контейнеров, таких, как картриджи с буфером, включенные в набор для пробоподготовки, работу следует выполнять в среде с положительным давлением для предотвращения попадания веществ, загрязняющих среду и нарушающих чистоту принадлежностей. Бокс микробиологической безопасности с положительным давлением - это рабочее пространство, в котором фильтрованный воздух течет наружу, таким образом сохраняя чистую среду в рабочем пространстве.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

Бокс микробиологической безопасности (класс II)	ПЦР Станция-1	ПЦР Станция -2
		
Обращение с клиническими образцами	Подготовка содержимого набора для выделения ДНК/РНК (для пробоподготовки)	После выделения нуклеиновой кислоты - закрытие ПЦР-пробирок и встряхивание на вортексе

10.2 Образец



Со всеми образцами следует обращаться как с потенциально биологически опасными веществами. Оставшиеся/разлитые образцы и отходы на различных стадиях обработки образца следует убирать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней.

10.2.1 Получение образца

Набор AccuPower HCV оптимизирован для РНК, извлеченной из образцов сыворотки или EDTA-плазмы человека. Для получения сыворотки или плазмы используют стандартные пробирки для сбора образцов, такие как пробирки BD SST Serum Separator (с активатором свертывания и разделительным гелем) или одноразовые пробирки, содержащие этилендиаминтетраацетат (EDTA) в качестве антикоагулянта. Все образцы должны храниться в емкостях, не содержащих консервантов.

10.2.2 Транспортировка образца

Все образцы следует транспортировать в небульющихся транспортных контейнерах, чтобы предотвратить потенциальное инфицирование из-за утечки образца. Образцы следует транспортировать в соответствии с местными/ национальными нормами относительно транспортировки биологически опасных веществ.

10.2.3 Хранение образца

Изолированная человеческая сыворотка или EDTA-плазма могут храниться до 3 дней при 2~8°C. При длительном периоде хранения образцы следует хранить при -20°C ~ -80°C в аликвотах во избежание повторных циклов замораживания/ размораживания.

10.2.4 Вещества, отрицательно влияющие на результаты анализа

Гепарин (≥ 10 МЕ/мл) является ингибитором ПЦР. Образцы, которые были собраны в пробирки,

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

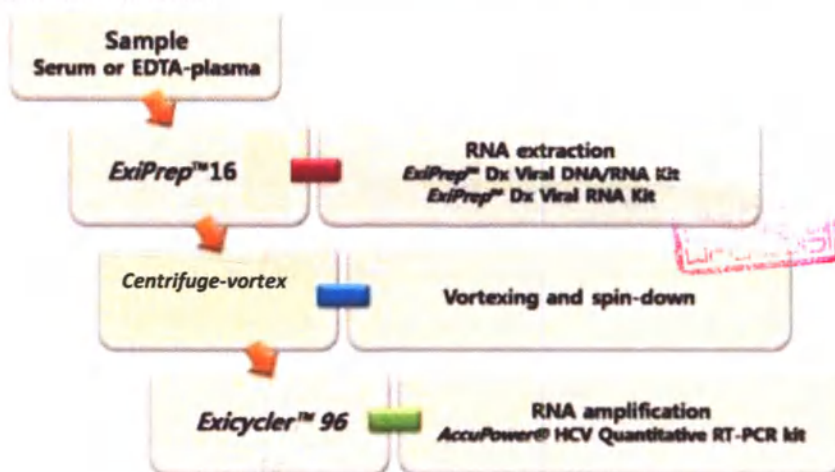
содержащие гепарин, не следует использовать. Кроме того, образцы от пациентов, которых лечили гепарином, также не следует использовать. Клинические образцы могут содержать различные ингибиторы ПЦР. Для эффективной ПЦР такие ингибиторы следует удалить во время экстракции РНК и процесса очистки. Использование набора *ExiPrep Dx* производства компании Bioneer гарантирует удаление ингибиторов ПЦР и является рекомендованным.

10.3 Подготовка набора к работе

- Следует вынимать из морозильника только те компоненты, и в тех количествах, которые будут применяться в данную рабочую сессию, т.к. открытые реагенты не подлежат повторному использованию.
- Всем компонентам набора следует дать медленно оттаять не менее чем в течение 10 минут до начала эксперимента при комнатной температуре.
- Встряхните все компоненты набора вихревым движением с последующим осаждением, чтобы обеспечить оптимальные результаты.
- Все дальнейшие работы с положительными контрольными образцами (HCV SPC1~5, LPC и HPC) следует проводить (добавлять) в месте, физически отделенном от того, где восстанавливается готовая смесь для амплификации HCV PCR Premix.

10.4 Последовательность работ

Набор AccuPower HCV предназначен для применения с Универсальной системой молекулярной диагностики *ExiStation*.



Образец Сыворотка или EDTA- плазма	
ExiPrep16	Экстракция РНК Набор для выделения вирусной ДНК/ РНК <i>ExiPrep Dx</i>
Микроцентрифуга-вортекс	Встряхивание и осаждение
ExiCycler 96	Амплификация РНК Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

При использовании набора на системе *ExiStation*, ПЦР и экстракция нуклеиновой кислоты должны проводиться в соответствии с протоколом, описанным в настоящей инструкции. ПЦР может выполняться без дополнительных шагов по подготовке смеси для ПЦР при использовании универсальной системы молекулярной диагностики *ExiStation*. По завершении ПЦР, данные можно автоматически анализировать при помощи программного обеспечения *ExiStation Manager*. Дальнейшие рекомендации смотрите в инструкции (раздел 10.5).

10.5 Часть 1. Назначение теста с применением *ExiStation Manager*

- 1) Включите компьютер, на котором предварительно установлено программное обеспечение *ExiStation Manager*
- 2) Включите программное обеспечение *ExiStation Manager*, щелкнув мышью по иконке, расположенной на рабочем столе.



Иконка программного обеспечения *ExiStation Manager*

- 3) Включите Экстрактор нуклеиновых кислот *ExiPrep16* нажатием главной кнопки питания, расположенной на передней стороне прибора. Нажмите изображение «ПУСК» ('STARTING'), отображаемое на дисплее, чтобы начать пуск прибора.



Кнопка пуска и главная кнопка питания *ExiPrep16*

- 4) Нажмите кнопку «РАЗЛИЧНЫЕ НАСТРОЙКИ» ('MISC SET') на жидкокристаллическом экране (или кнопку «Загрузка» ('Load') на программном обеспечении).



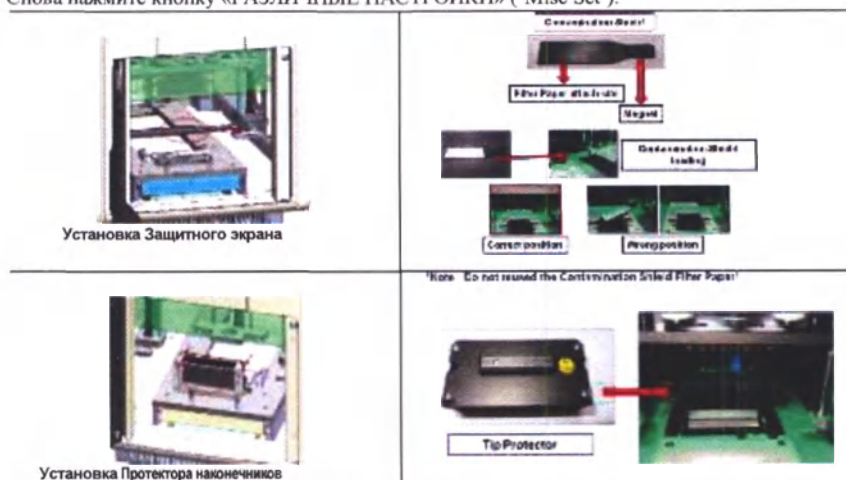
Жидкокристаллический экран *ExiPrep16*



Кнопка загрузки программного обеспечения *ExiStation Manager*

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV

5) Прикрепите фильтровальную бумагу на Защитный экран. Прикрепите подготовленный Защитный экран, затем Протектор наконечников в прибор. Никогда не используйте повторно фильтровальную бумагу. Снова нажмите кнопку «РАЗЛИЧНЫЕ НАСТРОЙКИ» ('Misc Set').

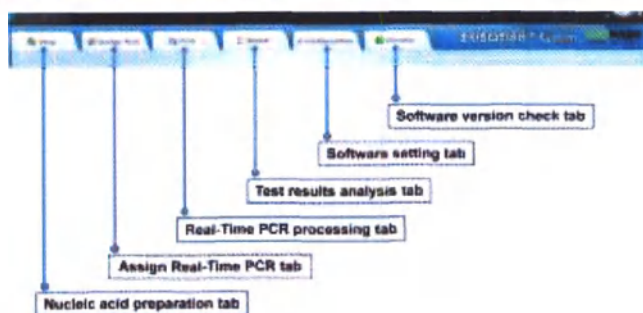


6) Программное обеспечение *ExiStation Manager* имеет шесть отдельных частей (6 закладок экрана).
Подготовка (Prep) – контроль экстракции нуклеиновой кислоты (на приборе *ExiPrep16*),
Выбрать ПЦР (Assign PCR) – перенести информацию об образце из «Подготовка» 'Prep' в «ПЦР» ('PCR') (на *Exicycler 96*) и назначить запуск ПЦР
ПЦР (PCR) – показывать условия амплификации в реальном времени (на *Exicycler 96*)
Результат (Result) – после пуска реакции ПЦР представлять текущую информацию об эксперименте и информацию о результате для образца
Конфигурация (Configuration) - информация о настройках программного обеспечения (доступна только для производителя)
Версия (Version) – действующая версия программного обеспечения



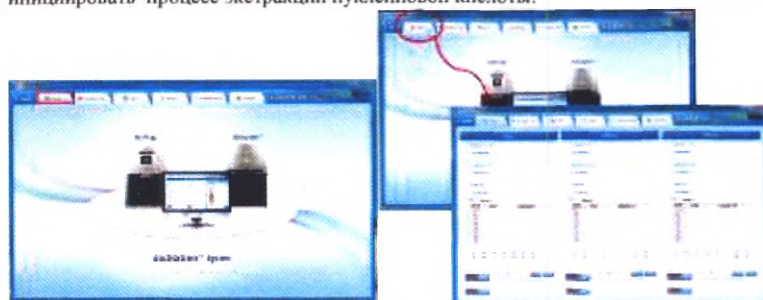
Главный экран программного обеспечения *ExiStation Manager*

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



Функции 6 частей программного обеспечения ExiStation Manager

7) Щелкните мышью по ярлыку Подготовка (Prep) в левом верхнем углу главного экрана, чтобы инициировать процесс экстракции нуклеиновой кислоты.



Закладка управления пробоподготовкой «Подготовка» состоит из 5 панелей.

Панель статуса приборов – Информация о статусе прибора ExiPrep16.

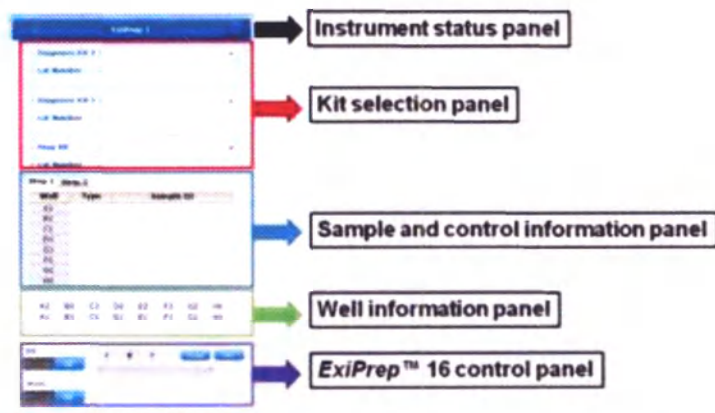
Панель выбора наборов реагентов – выберите диагностический набор и набор для пробоподготовки, и введите ручную или с помощью сканирования штрих-кода информации о партии набора.

Панель информации об образце и контроле – представляет информацию о контролях, включая NTC (негативный контроль), PC (позитивный контроль: LPC или HPC) или SPC (стандартные положительные контроли HCV SPC 1~5) и информацию об образце. Введите информацию об образцах в поле Идентификатор Образца (Sample ID) ручную или с помощью сканера штрих-кода.

Панель информации о лунках – представляет информацию о лунках, в которых выполняется тест, обозначая их цветом.

Панель управления ExiPrep 16 – Кнопки управления прибором ExiPrep 16 , включая контроллер ультрафиолетового излучения, контроллер сохранения в памяти, контроллер работы, контроллер различных настроек (MISC set).

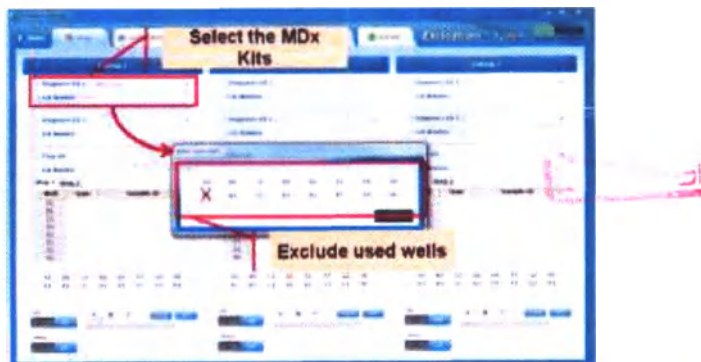
Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



Подготовительная панель управления программного обеспечения *ExiStation Manager*

8) Щелкните мышью по стрелке выпадающего меню «Диагностика набор 1». Появится всплывающее окно. После выбора «Диагностического набора» появится всплывающее окно.

Проверьте картридж с буфером на предмет наличия использованных ранее лунок и определите лунки, которые планируете использовать в данной постановке. Отметьте лунки, которые не будут использованы для постановки, знаком креста, чтобы избежать назначения образца для использованной лунки. Выберите 'OK', чтобы закончить.



«Подготовительное» всплывающее окно программного обеспечения *ExiStation Manager*

9) Выберите 'HCV-1111' из выпадающего меню. Соответствующий «Набор для пробоподготовки» для выбранного диагностического набора будет назначен автоматически.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатиты С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV

Выбор Диагностического набора

10) Программа автоматически назначит лунки для негативного контроля (NTC) и стандартных положительных контролей (SPC) и/или позитивных контролей (PC). Введите номер каждого лота диагностического набора и набора для пробоподготовки.

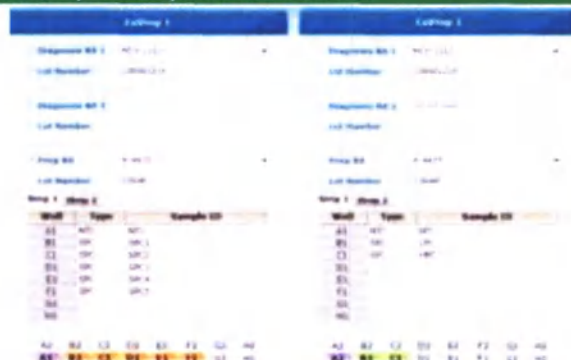
Для качественного диагностического набора программа автоматически назначает негативный контроль (контроль отсутствия матрицы) (NTC) и позитивный контроль (PC).

Для количественного диагностического набора программа автоматически назначает негативный контроль (контроль отсутствия матрицы) (NTC) и стандартные положительные контроли (SPC) от 1 до 5, если лот набора новый. Когда анализ повторяется с тем же лотом диагностического набора и набора для пробоподготовки, стандартная кривая автоматически сохраняется, и как положительный контроль назначается только 1 LPC (низко позитивный контроль) и 1 HPC (высоко позитивный контроль).

Ввод номера лота

11) Щелкните мышью по столбцу «Индикатор образца» 'Sample ID' и введите информацию об образце, используя устройство для считывания штрих-кода (опция) или клавиатуру.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



Ввод идентификационного номера образца (Первый анализ/ Повторный анализ)

10.6 Часть 2. Экстракция нуклеиновой кислоты с помощью ExiPrep 16

1) Компания Bioneer рекомендует использовать для работы бокс микробиологической безопасности (Класс II) и чистый лабораторный шкаф при работе с приборами, объединенными в систему ExiStation.

2) Очистите поверхность (предпочтительно бокс микробиологической безопасности с положительным давлением), где будет выполняться работа.

Примечание: Очищайте поверхность 70% этанолом или 5% раствором азотной кислоты до и после применения, чтобы предотвратить загрязнение. После каждого применения включайте ультрафиолетовую лампу, чтобы устранить контаминацию.

Примечание: Выключайте ультрафиолетовую лампу, когда вы пользуетесь боксом микробиологической безопасности.

3) Подготовьте набор для пробоподготовки – для экстракции нуклеиновой кислоты - в зоне1/ ПЦР-станции 1.



No.	Materials
1	Setup tray
2	Cartridge 1 and 2
3	Disposable tip rack
4	Elution tube rack
5	Disposable tip
6	Protection cover
7	6-hole punch
8	Multi punch

№/ Материалы:

1-Установочный лоток (монтажная пластина), 2- Картриджи с буфером ① и ②, 3 - Штатив для одноразовых наконечников, 4 - Штатив для пробирок для элюирования, 5 - Одноразовый наконечник с фильтром, 6 - Защитная крышка, 7- Пробойник на 6 отверстий, 8- Пробойник для множественных отверстий.

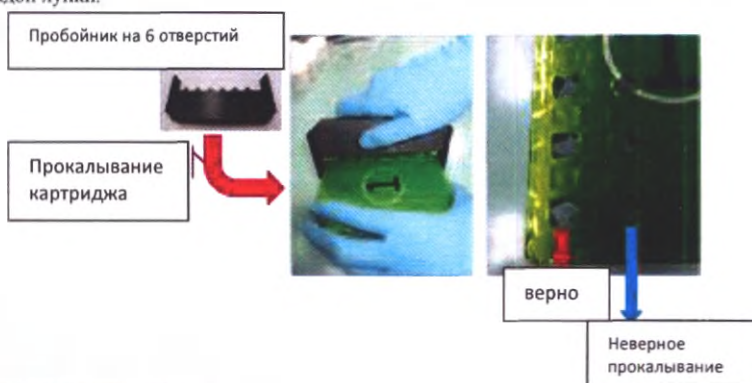
4) Снимите термоусадочную пленку, в которой находятся оба Картриджа с буфером ① и ②, затем снимите акриловые крышки.

Примечание: Проверьте лунки Картриджей с буфером и удостоверьтесь, что все жидкости находятся на дне лунок.



5) Проколите пленку пробойником в соответствии со схемой, указанной в программном обеспечении.

Примечание: Поскольку неправильное прокалывание пленки может вызвать неправильное действие экстрактора нуклеиновых кислот, пленку следует прокалывать точно по краю внутренней поверхности каждой лунки.



Прокалывание картриджа

6) Закройте Картриджи ① и ② акриловыми крышками после того, как закончили прокалывать пленку.

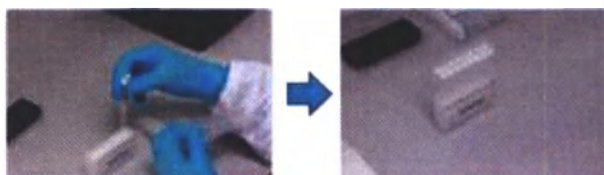


7) Поместите на установочный лоток (монтажную пластину).



Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

8) Поместите необходимое число одноразовых наконечников с фильтром в штатив для одноразовых наконечников.



9) Поместите на установочный лоток.



10) Возьмите из холодильника необходимое количество пробирок с готовой смесью для амплификации HCV (HCV PCR Premix) из диагностического набора. Снимите фольгу, закрывающую пробирки. Вставьте необходимое количество пробирок диагностического набора (AccuPower HCV) в штатив для пробирок для элюирования. Мы рекомендуем маркировать каждую полоску пробирок диагностического набора соответствующим номером столбца.

Примечание: Вы ДОЛЖНЫ удостовериться, что диагностические пробирки промаркированы, чтобы их можно было идентифицировать во время процесса.

Примечание: На дне штатива для пробирок для элюирования есть прорезь, соответствующая пазу на нижней панели прибора Экстрактор нуклеиновых кислот *ExiPrep16*. Глядя сверху, поместите его стороной с прорезью, направленной вниз, и вставьте пробирки с готовой смесью для амплификации (HCV PCR Premix) в два верхних ряда.

Cut the appropriate number of PreMix strips



Load the strips at the elution tube rack and



Close the Protection cover



Отрежьте необходимое количество стрипов-полосок с пробирками (HCV PCR Premix).

→ Поместите стрипы-полоски в штатив для пробирок для элюирования и откройте алюминиевую фольгу.

→ Закройте Защитную крышку.

11) Поместите на установочный лоток.

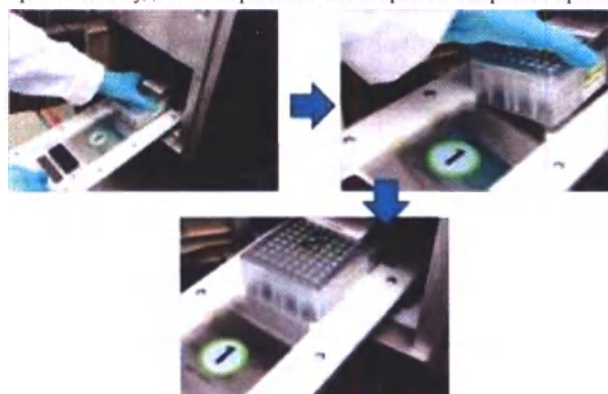


12) Поместите установочный лоток рядом с ExiPrep 16. Откройте дверь и выдвиньте нижнюю панель ExiPrep16.



13) Поместите Картридж с буфером ② на нагревательный блок нижней панели.

Примечание: Если Картридж с буфером ② неправильно размещен на нагревательном блоке, это может привести к неудаче эксперимента или неправильной работе прибора.



14) Поместите Картридж с буфером ① на нижнюю панель.

Примечание: Помещайте Картридж ①, поставив картридж на левую сторону нижней панели и прижимая правую сторону картриджа, чтобы зафиксировать его.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV



15) Поставьте Штатив для пробирок для элюирования и штатив для одноразовых наконечников с фильтром на нижнюю панель.

Примечание: Проверьте, чтобы защитная крышка была правильно закреплена на Штативе для пробирок для элюирования.



16) Проверьте правильность загрузки и закройте дверь, пока прибор не начнет работать.



17) Подготовка клинических образцов, пробирок для загрузки образцов и контролей в бокс микробиологической безопасности. Очистите бокс микробиологической безопасности с отрицательным давлением, в котором будет выполняться подготовка экстракции нуклеиновой кислоты.

Примечание: Очищайте поверхность 70% этанолом или 5% раствором азотной кислоты до и после применения, чтобы предотвратить загрязнение. После каждого применения включайте ультрафиолетовую лампу, чтобы устранить загрязнение.

Примечание: Выключайте ультрафиолетовую лампу, когда вы пользуетесь боксом микробиологической безопасности.



Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

18) Выньте пробирки для загрузки образцов с внутренним контролем РНК из упаковки (блистера), промаркируйте название образца и вставьте их в отверстия в штативе.



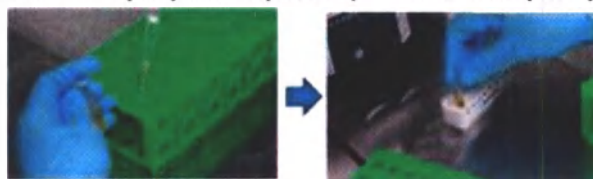
19) Возьмите оригинальные контейнеры с клиническими образцами и контроли (негативный контроль NTC и стандартные положительные контроли SPC 1-5 либо позитивные контроли (HPC и LPC) и пипеткой поместите их в пробирки для загрузки образца, выполняя следующие шаги 20) ~ 23).

20) Добавьте 400 мкл негативного контроля NTC в пробирку, предназначенную для NTC (поставляется с Диагностическим набором (Набор AccuPower HCV)

21) Для пробирок, предназначенных для SPC 1~5 (HCV стандартные положительные контроли РНК с 1 по 5-ый), добавьте 400 мкл каждого SPC (стандартного положительного контроля) только в соответствующую лунку для каждого из пяти SPC 1~5. (поставляется с диагностическим набором AccuPower HCV)

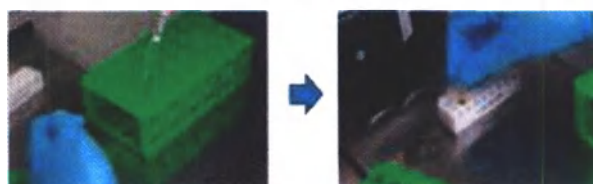
Примечание: Когда анализ повторяется с тем же лотом диагностического набора и набора для пробоподготовки, добавьте по 400 мкл Низко позитивного контроля HCV PC (LPC) (синяя пробка) и Высоко позитивного контроля HCV PC (HPC) (красная пробка) в каждую назначенную лунку.

22) Вставьте наполненную пробирку для образца в штатив для пробирок с образцами. **Примечание:** Вставляйте пробирки для образцов вертикально, чтобы предотвратить распыление.



23) Снимите колпачок с оригинального контейнера с клиническим образцом и пипеткой поместите 400 мкл образца в следующую свободную пробирку для загрузки образца. Установите пробирку для загрузки образца в штатив для пробирок с образцами после того, как пипеткой поместите в нее образец.

24) Повторяйте шаги по загрузке образцов поочередно, пока не будут загружены все образцы.



Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



25) Поместите штатив с пробирками для образцов на нижнюю панель прибора *ExiPrep 16*.



26) Поместите лоток для отходов между штативом для пробирок с образцами и Картриджем с буфером ②.
Примечание: Будьте осторожны, чтобы не опрокинуть штатив для пробирок с образцами.



27) Вся подготовительная загрузка материалов завершена.



28) Снимите акриловые крышки с Картриджей с буфером.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



29) Удостоверьтесь, что все принадлежности для экстракции загружены правильно. **Примечание:** Удостоверьтесь, что наконечники, штативы и пробирки размещены правильно, по одной линии.



30) Аккуратно задвиньте нижнюю панель прибора ExiPrep 16 и закройте дверь.



10.7 Часть 3. Запуск ExiPrep 16 и Exicycler 96 с применением системы ExiStation

1) Щелкните мышью по кнопке «ПУСК» ('RUN (►)') программного обеспечения *ExiStation Manager*. Еще раз удостоверьтесь, что все аксессуары для экстракции загружены правильно в соответствии с планируемой постановкой - «Проверка загрузки ExiPrep», и проверьте ячейки, помеченные для исследования. Щелкните мышью по кнопке 'ОК', чтобы начать процесс пробоподготовки.

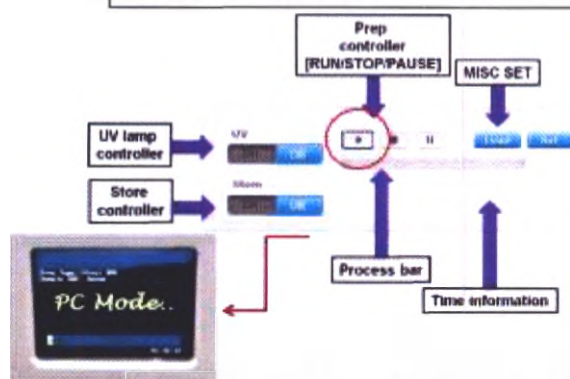
Примечание: Процесс экстракции нуклеиновой кислоты занимает 80 - 100 минут в соответствии с типом нуклеиновой кислоты.

Примечание: Если какие-то сообщения об ошибках появляются во время процесса экстракции на жидкокристаллическом дисплее *ExiPrep16*, обратитесь в ваш местный офис компании Bioneer за технической помощью.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



Контрольная панель ExiPrep 16



Панель управления ExiPrep 16 включает кнопку управления прибором (RUN/STOP/PAUSE), контроллер различных настроек (MISC SET), контроллер ультрафиолетового излучения (UV lamp controller), контроллер сохранения в памяти (Store controller), контроллер работы (Process bar), таймер

2) После того, как процесс экстракции нуклеиновой кислоты завершен, охлаждающий блок автоматически отключается.

Откройте дверь ExiPrep16 после того, как завершен процесс экстракции нуклеиновой кислоты, и затем выньте Штатив для пробирок для элюирования.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssiPower HCV



- 3) Переместите штатив для пробирок для элюирования в зону 2 для ПЦР/ПЦР-бокс 2.



- 4) Поместите штатив для пробирок для элюирования на устройство для отделения защитной крышки.



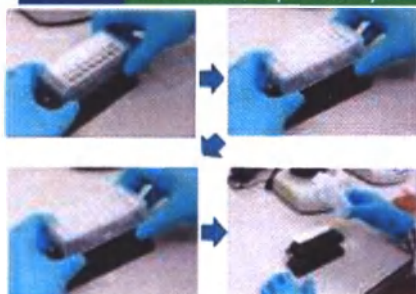
- 5) Используйте его, чтобы снять защитную крышку, следующим образом.

Примечание: Работайте осторожно, чтобы крышка не отскочила. Положите руки на защитную крышку и держите верхнюю часть устройства для отделения. Приложите небольшое давление пальцев рук и плавно нажмите на устройство для отделения.

Примечание: Не нажимайте на защитную крышку.

Примечание: Если покачать устройством, это помогает отделить пробирки от вставки из защитной пленки внутри Защитной крышки.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV



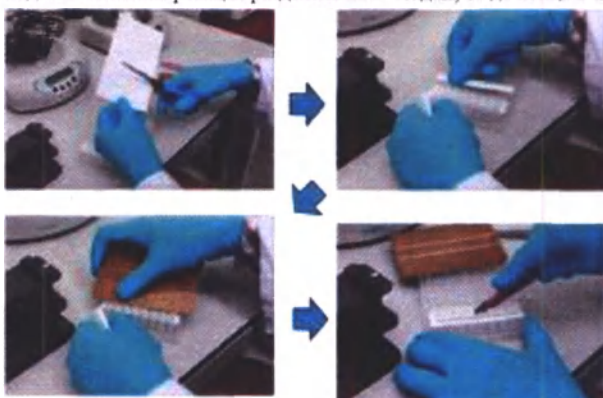
6) Переместите пробирки в 96-луночный ПЦР штатив для пробирок.



7) Заклейте диагностические пробирки с готовой смесью для амплификации HCV клейкой прозрачной герметизирующей пленкой.

Примечание: Во избежание контаминации и получения недействительных результатов заклейте все пробирки плотно.

Примечание: Храните заклеенные диагностические пробирки при 4°C до применения (если подготовительная реакция разделена на 2 стадии, то до конца 2-й подготовительной реакции).



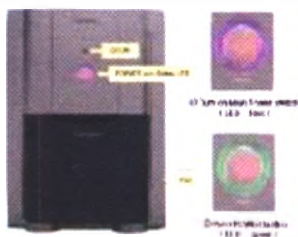
8) Непосредственно перед запуском ПЦР полностью перемешайте содержимое пробирок, используя Микроцентрифугу-вортекс (Параметры 2500 об/мин в течение 1 секунды, сильное встряхивание в течение 20 секунд/ 20 циклов)

Примечание: Готовая смесь для амплификации HCV (PCR-премикс) компании Bioneer содержит реагенты для ПЦР, полученные вакуумной сушкой. Недостаточное перемешивание премикса может привести к недействительным результатам исследования, поэтому перемешивайте тщательно, до полного растворения смеси.

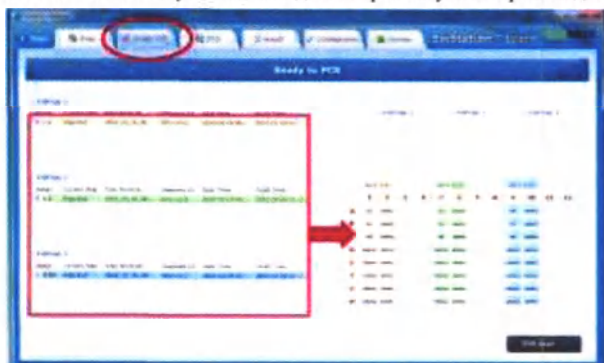
Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV



9) Пока работает *Микроцентрифуга-вортекс*, включите *Exicycler 96*. Включите (ON) Выключатель режима ожидания питания, расположенный на задней стороне инструмента. Передний кольцевой светодиодный индикатор статуса должен включиться, засветившись **КРАСНЫМ СВЕТОМ**. Держите нажатым передний Выключатель рабочего питания в течение 3 секунд. Начнется краткая последовательность самопроверки. Если самопроверка пройдена, то передний кольцевой светодиодный индикатор будет мигать **ЗЕЛЕНЫМ СВЕТОМ** с короткими звуковыми сигналами.



10) Щелкните мышью по ярлыку «Выбрать ПЦР» ('Assign PCR') и отметьте все запуски пробоподготовки из «Перечня запусков пробоподготовки», чтобы назначить ПЦР для них. Согласно выбранному в «Перечне запусков пробоподготовки» будет предписан порядок расположения ПЦР-пробирок в термоблоке в соответствии с запусками в каждом из трех запусков пробоподготовки ('ExiPrep 1/2/3')



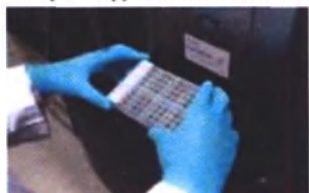
11) Нажимайте на кнопку открытия/закрытия двери в течение 2 секунд, чтобы 96-луночный термический блок выдвинулся наружу. Вставьте реакционные пробирки в предназначенные для них места. После того, как загрузка образца завершена, нажимайте на Выключатель двери в течение 2 секунд, чтобы закрыть

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AssuPower HCV

дверь. **Примечание:** Удостоверьтесь, чтобы конфигурация загрузки образца совпадала с назначенной позицией лунки.

Примечание: Если вы используете менее 6 стрипов реакционных пробирок в данном ПЦР-исследовании, вставьте балансировочный стрип из 8 пустых реакционных пробирок на противоположной стороне термоблока (столбец 12), чтобы сбалансировать прижимное усилие нагреваемой крышки в *Exicycler 96*.

12) Поместите пробирки с перемешанной смесью для амплификации в назначенную позицию лунки *Exicycler 96* сразу после того, как циклическая обработка на микроцентрифуге-вортексе завершена. Подробные инструкции по операциям на *Exicycler 96*, программного обеспечения *ExiStation Manager* смотрите в руководстве пользователя прибора.



13) На закладке «Выбрать ПЦР» ('Assign PCR') в меню программного обеспечения *ExiStation Manager* отметьте запуски пробоподготовки с маркировкой «Готов к ПЦР» ('Ready to PCR') из «Перечня запусков пробоподготовки». После процесса «Подготовка» ('Prep'), «Текущий шаг» ('Current Step') будет представлен как «Конец подготовки» ('Prep End'), и верхняя полоска статуса изменится на «Готов к ПЦР» ('Ready to PCR'). Иницируйте пуск ПЦР, щелкнув мышью по активированной кнопке «Пуск ПЦР» ('PCR Start') справа в низу окна.

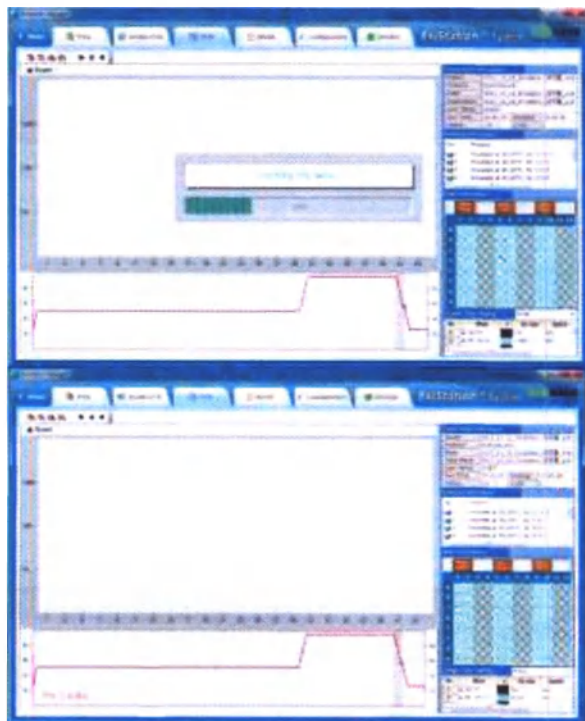
Появится всплывающее окно, предлагающее пользователю ввести Имя файла данных исследования. Щелкните мышью по 'OK' после введения имени, чтобы начать исследование ПЦР с детекцией в режиме реального времени.

Примечание: Путь к файлу данных по умолчанию : 'C: > ExiStation_Data > user > GUEST > WorkList'



14) После ввода имени файла данных будет активирована закладка «ПЦР» ('PCR'), и *Exicycler 96* автоматически начнет выполнение ПЦР ('PCR').

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV



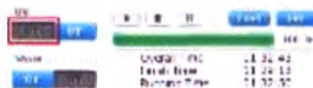
15) Выньте все расходные материалы и компоненты, начиная с Картриджей с буфером и различных штативов, из прибора Экстрактор нуклеиновых кислот ExiPrep 16, и слейте все жидкости и расходные материалы в соответствующие контейнеры для отходов.

Примечание: Если в буферных картриджах есть неиспользованные лунки, возьмите ткань, не содержащую ворса или смоченную 70% этанола, и протрите пленочную поверхность картриджей. Установите акриловые крышки на место на картриджи с буфером и держите их в боксе микробиологической безопасности (BSC) до последующего применения.

Примечание: Закройте использованные буферные картриджи акриловыми крышками и утилизируйте их в соответствии с местными правилами безопасности по обращению с медицинскими отходами.

16) Нажмите кнопку «Различные настройки» ('Misc Set'), снимите защитную пластину и защитный экран, и затем снова нажмите кнопку «Различные настройки» ('Misc Set').

17) Задвиньте нижнюю панель на место, закройте дверь прибора и начните ультрафиолетовую стерилизацию, нажав кнопку «Ультрафиолет включен» ("UV ON") на панели управления.



Панель управления ExiPrep 16 - ультрафиолет

18) После того, как выполнение ПЦР закончено, выберите вкладку «Результат» ('Result'), чтобы проверить результаты для каждого образца.

Примечание: Щелкните мышью по кнопке «Анализ» ('Analysis'), чтобы открыть предназначенное всплывающее окно анализа, которое представляет подробные результаты, включая график флуоресценции.



Анализ результата с применением программного обеспечения ExiStation Manager

19) Файлы данных результатов сохраняются в папке 'C: > ExiStation_Data > user > GUEST > WorkList >

10.8 Анализ данных

В тесте используется 1 лунка негативного контроля NTC (контроль отсутствия матрицы), далее по тексту NTC, и 5 лунок HCV стандартных положительных контролей РНК SPC 1~5 для определения действительности эксперимента и возможности количественного определения РНК вируса гепатита С (HCV). Каждая реакция включает IPC (внутренний положительный контроль) в лунках образцов, а также постановку негативного контроля (NTC), стандартных положительных контролей SPC1~5 или положительных контролей LPC и HPC,

NTC: для того, чтобы исключить контаминацию образца в процессе пробоподготовки, экстракции нуклеиновой кислоты и подготовки запуска ПЦР (предотвращение ошибки ложного положительного результата)

SPC 1~5: для того, чтобы определить количество РНК вируса гепатита С (чтобы генерировать действительную стандартную кривую для количественной оценки, должны быть зачтены более трех стандартных положительных контролей).

LPC, HPC: положительные контроли для подтверждения прохождения пробоподготовки и ПЦР.

IPC (внутренний положительный контроль): для того, чтобы исключить ингибирование ПЦР, и подтвердить амплификацию нуклеиновых кислот в каждой лунке. Высокие концентрации РНК HCV могут привести к уменьшению или отсутствию сигнала флуоресценции внутреннего положительного контроля (IPC) из-за конкуренции полимеразной цепной реакции.

Действительность внутреннего положительного контроля (IPC) определяется значением Ct сигнала IPC. Если значение Ct находится в заданном диапазоне, то он действителен. Если значение Ct за пределами заданного диапазона, то он недействителен. Действительность SPC 1~5 и NTC определяется значением Ct сигнала HCV (вируса гепатита С). Если анализ действителен, то в лунке негативного контроля (NTC), Ct (HCV) будет указан: «неопределен», а значение Ct каждого стандартного положительного контроля (SPC) будет в установленном для него диапазоне. Если результаты контроля недействительны, примите меры в соответствии с Инструкцией – п.11. Поиск и устранение неисправностей.

Результат внутреннего положительного контроля (IPC) определяет действительность теста, а значение Ct

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

сигнала HCV определяет концентрацию РНК вируса гепатита С в образце (в МЕ/мл и в Копиях/мл). Если необходимо получить количественные результаты выше количественного диапазона, то оригинальный образец следует разбавить буфером SL, который прилагается в наборе, и повторить тест.

11. ПОИСК И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

Комментарии и предложения	
Недействительные результаты внутреннего положительного контроля (IPC)	
Если сигнал флуоресценции TAMRA (IPC) (тетраметилродамина) (внутренний положительный контроль) не был распознан во всех лунках (включая контроли)	Ошибка экстракции и/или конфигурации ПЦР ☞ Удостоверьтесь, что правильный протокол экстракции/ ПЦР был запрограммирован и выполнен в соответствии с используемыми наборами. Повторите анализ, если необходимо. - Смотрите Инструкцию п.10 ПРОТОКОЛ Неправильная экстракция или использование набора для ПЦР ☞ Удостоверьтесь, что вы пользуетесь правильными наборами для предназначенных тестов Набор мог испортиться из-за неправильного хранения или истечения срока годности. ☞ Оцените ваши условия хранения и проверьте дату окончания срока годности. Повторите анализ с новыми реагентами, если необходимо. Смотрите Инструкцию п.5. СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ
Если сигнал флуоресценции TAMRA (IPC) (тетраметилродамина) (внутренний положительный контроль) не был распознан в отдельных лунках	Ингибирование ПЦР ☞ Клинические образцы могут содержать различные ингибиторы ПЦР. Повторите анализ, начиная от процесса предварительной обработки образца, который может уменьшить ингибирование реакции ПЦР. ☞ Удостоверьтесь, что вы используете утвержденный метод предварительной обработки образца в соответствии с типом образца. Малый объем элюирования из-за нерастворимого материала образцов ☞ На получаемое количество нуклеиновой кислоты может влиять состояние образца (вязкость и т.д.). Повторите анализ, начиная от процесса предварительной обработки образца, чтобы увеличить выход нуклеиновой кислоты.

Недействительные результаты SPC (стандартного положительного контроля) /PC (положительного контроля)

Если сигнал флуоресценции FAM (SPC) (FAM (стандартный положительный контроль)) был не определен.	Набор мог испортиться из-за неправильного хранения или истечения срока годности. ☞ Оцените ваши условия хранения и проверьте дату окончания срока годности. Повторите анализ с новыми реагентами, если необходимо. Смотрите Инструкцию п. 5. СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ Повторное использование реагентов ☞ Удостоверьтесь, что реагенты не используются повторно. Повторное использование или повторные циклы замораживания /размораживания реагентов могут повлиять на качество набора и, в конечном счете, на результаты анализа. Повторите анализ с новыми реагентами, если необходимо. Смотрите Инструкцию по применению п.5 СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ , 7. Общие меры предосторожности. Ошибка в протоколе ПЦР ☞ Пересмотрите вашу процедуру подготовки реакции. Подтвердите количество стандартного положительного контроля (SPC), используемое в одной лунке. Смотрите Инструкцию п. 10.5 Назначение теста Могла быть ошибка при наборе пипеткой. ☞ Пересмотрите технику набора пипеткой и калибровку.
---	---

Недействительные результаты негативного контроля (NTC)

Если сигнал флуоресценции FAM был определен в лунке NTC (контроль без шаблона).	Могло произойти загрязнение. ☞ Удостоверьтесь, что рабочее пространство и инструменты очищены от загрязнения, и повторите анализ. Набор мог испортиться из-за неправильного хранения или истечения срока годности. ☞ Оцените ваши условия хранения и проверьте дату окончания срока годности. Повторите анализ с новыми реагентами, если необходимо. Смотрите Инструкцию п.5. СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ Ошибка в протоколе ПЦР ☞ Пересмотрите вашу процедуру подготовки реакции. Удостоверьтесь, что контроли и образцы загружены в правильные лунки, которые предназначены в соответствии с протоколом S/W (особенно лунка(лунки) для негативного контроля (NTC)). Смотрите Инструкцию п.10 ПРОТОКОЛ Могла быть ошибка при наборе пипеткой. ☞ Пересмотрите технику набора пипеткой и калибровку.
--	--

12. ХАРАКТЕРИСТИКИ

12.1 Предел обнаружения (LoD)

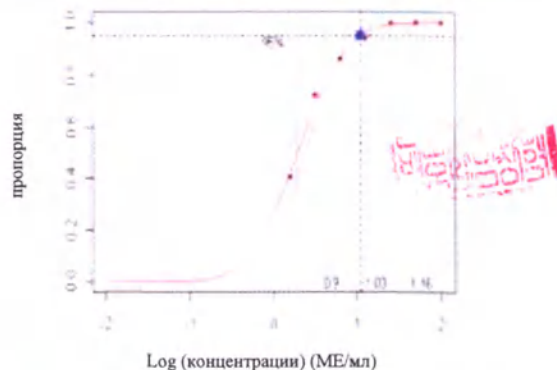
- Плазма

РНК, экстрагированную из препарата 5-го Международного стандарта ВОЗ для вируса гепатита С (NIBSC, 14/150, генотип 1a) использовали для определения предела обнаружения (LoD) Набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV.

Серией последовательных разведений изготавливали пробы с концентрацией РНК вируса гепатита С от 50 МЕ/мл до 1,55 МЕ/мл для подготовки 6 различных концентраций HCV РНК. Были протестированы 72 повторности для каждой концентрации РНК и 72 пробы отрицательного контроля, и доля положительных результатов каждой концентрации подвергалась пробит-анализу. Предел обнаружения (LoD) определен как наименьшая концентрация HCV РНК, которая может быть обнаружена с 95% вероятностью.

Пробит-анализ определил, что предел обнаружения набора AccuPower HCV составляет 10,7 МЕ/мл (1,03 log₁₀ МЕ/мл) в матрице EDTA-плазмы.

Номинальная концентрация, Log ₁₀ МЕ/мл	Количество протестированных проб	Количество положительных проб	Процент обнаружения РНК HCV
0,00	72	0	0
0,19	72	30	40
0,49	72	43	59
0,80	72	54	75
1,10	72	68	94
1,40	72	72	100
1,70	72	72	100



Пробит-анализ набора AccuPower HCV (плазма)

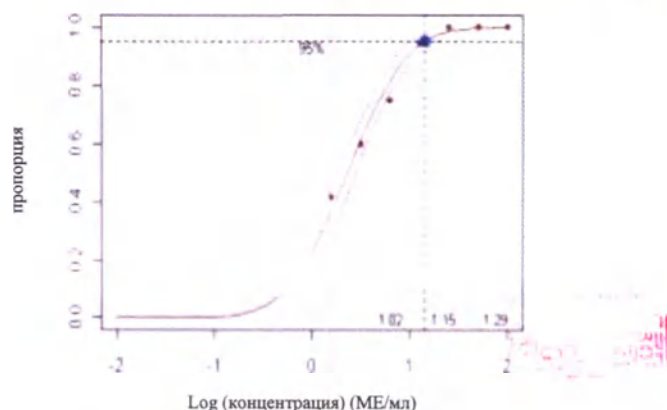
- Сыворотка

РНК, экстрагированную из препарата 5-го Международного стандарта ВОЗ для вируса гепатита С (код NIBSC, 14/150, генотип 1a) использовали для определения предела обнаружения (LoD) Набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV.

Серией последовательных разведений изготавливали пробы с концентрацией РНК вируса гепатита С от 50 МЕ/мл до 1,55 МЕ/мл для подготовки 6 различных концентраций HCV РНК. Были протестированы 72 повторности для каждой концентрации РНК и 72 пробы отрицательного контроля, и доля положительных результатов каждой концентрации подвергалась пробит-анализу. Предел обнаружения (LoD) определен как наименьшая концентрация HCV РНК, которая может быть обнаружена с 95% вероятностью.

Пробит-анализ определил, что предел обнаружения набора AccuPower HCV составляет 14,1 МЕ/мл ($1,15 \log_{10}$ МЕ/мл) в матрице сыворотки крови.

Номинальная концентрация, $\log_{10}$ МЕ/мл	Количество протестированных проб	Количество положительных проб	Процент обнаружения РНК HCV
0,00	72	0	0
0,19	72	29	40
0,49	72	52	72
0,80	72	62	86
1,10	72	67	93
1,40	72	72	100
1,70	72	72	100



Пробит-анализ набора AccuPower HCV (сыворотка)

12.2 Линейный диапазон и предел количественного определения (LoQ)

- EDTA-плазма

Для определения линейного диапазона и LoQ (предела количественного определения) набора AccuPower HCV использовался 5-й Международный стандарт ВОЗ для вируса гепатита С (NIBSC, 14/150) и положительный образец РНК HCV в концентрации 1×10^8 МЕ/мл производства Bioneer. Положительный образец РНК HCV в концентрации 1×10^8 МЕ/мл серийно разводили ЭДТА-плазмой в десять раз до концентрации 1×10^4 МЕ/мл, международную стандартную панель HCV ВОЗ серийно разводили от 1×10^3 МЕ/мл до $1,18 \times 10^1$ МЕ/мл чтобы подготовить 9 различных тестовых концентраций РНК. Для каждой концентрации было протестировано 40 повторностей. С линейностью $0,99 < R^2$, диапазон линейных измерений количественного анализа набора AccuPower HCV составил 1×10^8 – $1,5 \times 10^1$ МЕ/мл.

Значение LoQ определено 15 МЕ/мл в матрице EDTA-плазмы.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

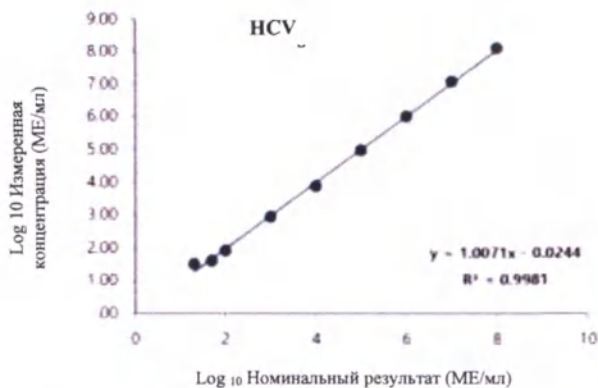


Диапазон линейного измерения и LoQ набора AccuPower HCV в EDTA-плазме.

Номинальная концентрация (Log ₁₀ МЕ/мл)	N	Средняя измеренная концентрация (Log ₁₀ МЕ/мл)	Погрешность (Log ₁₀ МЕ/мл)	SD (Log ₁₀ МЕ/мл)	Предсказанное значение (Log ₁₀ МЕ/мл)	Наиболее подходящее полученное значение (Log ₁₀ МЕ/мл)	Отклонение от линейности
8.00	40	7.53	-0.47	0.17	7.55	7.52	0.02
7.00	40	6.60	-0.40	0.15	6.61	6.60	0.00
6.00	40	5.69	-0.39	0.15	5.67	5.68	-0.01
5.00	40	4.73	-0.27	0.15	4.73	4.75	-0.02
4.00	40	3.74	-0.26	0.15	3.79	3.81	-0.02
3.00	40	2.94	-0.06	0.22	2.85	2.87	-0.01
2.00	40	1.94	-0.06	0.24	1.91	1.92	0.00
1.70	40	1.64	-0.36	0.32	1.63	1.63	0.00
1.18	40	1.11	-0.07	0.31	1.14	1.13	0.01

- Сыворотка человека

Для определения линейного диапазона и LoQ (предела количественного определения) набора AccuPower HCV использовался 5-й Международный стандарт ВОЗ для вируса гепатита С (NIBSC, 14/150) и положительный образец РНК HCV в концентрации 1×10^8 МЕ/мл производства Bioneer. Положительный образец РНК HCV в концентрации 1×10^8 МЕ/мл серийно разводили сывороткой крови человека в десять раз до концентрации 1×10^4 МЕ/мл, международную стандартную панель HCV ВОЗ серийно разводили от 1×10^3 МЕ/мл до 1.18×10^1 МЕ/мл чтобы подготовить 9 различных тестовых концентраций РНК. Для каждой концентрации было протестировано 40 повторностей. С линейностью $0.99 < R^2$, диапазон линейных измерений количественного анализа набора AccuPower HCV составил $1 \times 10^8 \sim 1.5 \times 10^1$ МЕ/мл. Значение LoQ определено 20 МЕ/мл в матрице нормальной сыворотки.



Диапазон измерения и линейности набора AccuPower HCV в нормальной сыворотке.

Номинальная концентрация (Log ₁₀ МЕ/мл)	N	Средняя измеренная концентрация (Log ₁₀ МЕ/мл)	Погрешность (Log ₁₀ МЕ/мл)	SD (Log ₁₀ МЕ/мл)	Предсказанное значение (Log ₁₀ МЕ/мл)	Наиболее подходящее полученное значение (Log ₁₀ МЕ/мл)	Отклонение от линейности
8.00	40	8.09	0.09	0.20	7.87	7.96	-0.09
7.00	40	7.07	0.07	0.18	6.85	6.87	-0.01
6.00	40	6.01	0.01	0.20	5.84	5.80	0.04
5.00	40	4.97	0.03	0.19	4.82	4.76	0.06
4.00	40	3.89	0.11	0.20	3.81	3.74	0.07
3.00	40	2.96	0.04	0.18	2.79	2.74	0.05
2.00	40	1.92	0.08	0.16	1.77	1.77	0.00
1.70	40	1.62	0.08	0.25	1.47	1.49	-0.02
1.30	40	1.52	0.22	0.29	1.06	1.11	-0.04

12.3 Испытание интерферирующих веществ

Тестирование интерферирующих веществ было проведено с целью определить, влияют ли потенциально мешающие вещества на результаты анализа HCV. Эндогенные и экзогенные вещества, потенциально искажающие результаты анализа, были добавлены в матрицу (плазма с ЭДТА и сыворотка) в отсутствие или в присутствии HCV в концентрации 1,48 Log₁₀ МЕ/мл и 3,00 log₁₀ МЕ/мл для плазмы и 1,65 log₁₀ МЕ/мл и 3,00 log₁₀ МЕ/мл для сыворотки. Образцы, которые содержали вещества, потенциально искажающие результаты, сравнивали с контрольными образцами (отрицательными по HCV) и образцами сыворотки и плазмы, которые не содержали интерферирующего вещества. Каждый уровень концентрации HCV для каждого вещества был испытан в 14 повторностях. Не наблюдалось отрицательного влияния для концентраций веществ, указанных в таблице ниже.

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

Интерферирующие вещества	Концентрация
Экзогенные	
Энтекавир	164 нг/мл
Ралтегравир	25,8 мг/л
Адефовир дипивоксил	368 нг/л
Изониазид	5840 мкмоль/л
Ламивудин	44,8 мкг/мл
Пиразин	576 мкг/мл
Рифабутин	9200 нг/мл
Рифампицин	312 мг/л
Сульфамет	31,6 ммоль/л
Телбивудин	74 мкг/мл
Ампренавир	153,2 мкг/мл
Эфавиренц	81,4 мкг/мл
Рибавирин	54,96 мкг/л
Триметоприм	2760 мкмоль/л
Нелфинавир	40 мкг/мл
Невиралапин	40 мкг/л
Ритонавир	224 мкг/л
Саквинавир	104,16 мкг/мл
Тенофовир	6 мкг/мл
Абакавир	60 мкг/л
Валганцикловир	113 мкг/мл
Зидовудин	45,8 мкг/мл
Эндогенные	
ЭДТА	5,40 г/л
Цитрат натрия	0.327 М
Гепарин	3 KU / дл
Гемоглобин	2 г/л
Альбумин	0,05 г /л

12.4 Частота отказов всей системы

Для определения частоты сбоя всей системы были проведены исследования с низким положительным образцом (примерно трехкратное значение концентрации LoD), -- приготовленным из 5-го Международного стандарта ВОЗ для вируса гепатита С (NIBSC, 14/150), 102 повторности с разведением в сыворотке и 102 повторности с разведением в ЭДТА-плазме. Все тесты показали 100% положительный результат, указывая, что набор AccuPower HCV работает стабильно с нулевой частотой отказа.

12.5 Повторяемость

Для оценки повторяемости набора AccuPower HCV определяли точность в пределах одного запуска, между запусками, между днями и общую точность. По две повторности трех различных концентраций HCV РНК положительного контрольного образца тестировали дважды в день в течение 20 дней. Были использованы следующие разведения положительного контрольного образца: EDTA-плазма: 1×10^3 , 1×10^2 , и 3×10^1 МЕ/мл, Нормальная сыворотка человека 1×10^3 , 1×10^2 , и 4.5×10^1 МЕ/мл. Стандартное отклонение (SD) результатов анализа показано ниже.

Плазма:

Концентрация (МЕ/мл)	В пределах одного запуска (SD)	Между запусками (SD)	Между днями (SD)	Общая точность (SD)
1.0×10^3	0.15	0.10	0.09	0.20
1.0×10^2	0.23	0.12	0.10	0.37
3.0×10^1	0.31	0.11	0.11	0.35

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV

Сыворотка:

Концентрация (МЕ/мл)	В пределах одного запуска (SD)	Между запусками (SD)	Между днями (SD)	Общая точность (SD)
1.0×10^3	0.17	0.05	0.12	0.21
1.0×10^2	0.18	0.03	0.12	0.22
4.5×10^1	0.23	0.10	0.18	0.30

12.6 Воспроизводимость

Для оценки воспроизводимости Набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV определяли точность между операторами, между инструментами, между местами выполнения и между партиями (3 различных партии). Выполняли по два повторных эксперимента для трех различных концентраций положительных контролей вируса гепатита С два раза в день в течение 5 дней. Были использованы следующие разведения положительного контрольного образца: EDTA-плазма: 1×10^3 , 1×10^2 , и 3×10^1 МЕ/мл, Нормальная сыворотка человека 1×10^3 , 1×10^2 , и 4.5×10^1 МЕ/мл. Стандартное отклонение (SD) результатов анализа показано ниже.

Плазма:

Концентрация (МЕ/мл)	Между партиями (SD)	Между местами выполнения (SD)	Между операторами (SD)	Между инструментами (SD)
1.0×10^3	0.19	0.25	0.21	0.25
1.0×10^2	0.21	0.39	0.24	0.41
3.0×10^1	0.33	0.37	0.34	0.42

Сыворотка:

Концентрация (МЕ/мл)	Между партиями (SD)	Между местами выполнения (SD)	Между операторами (SD)	Между инструментами (SD)
1.0×10^3	0.23	0.25	0.18	0.24
1.0×10^2	0.23	0.38	0.22	0.44
4.5×10^1	0.28	0.39	0.24	0.34

12.7 Перекрестная реактивность

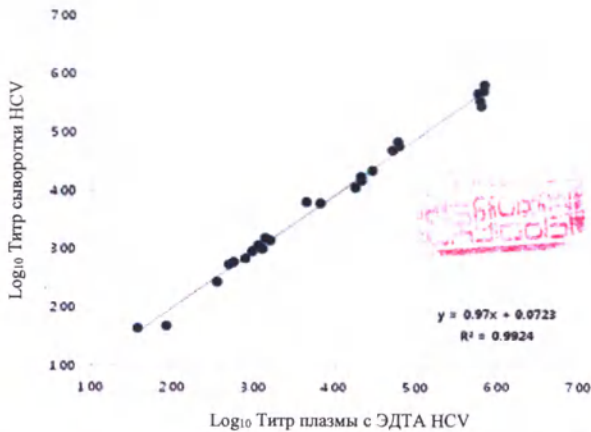
ДНК/РНК, извлеченная из бактерий, грибов и вирусов и геномная ДНК человека тестировалась на потенциально перекрестную реактивность с набором AccuPower HCV. Для оценки проводили три повторных эксперимента с каждым из образцов. Перекрестной реактивности не наблюдалось для какого-либо из испытанных образцов.

Патогены	Концентрация
Вирус гепатита А	100 эквивалент генома / мл
Вирус гепатита В	4.25×10^4 МЕ/мл
HIV-1	5.00×10^3 МЕ/мл
Гонококки	0.25 нг/рнк
Хламидия трахоматис	0.25 нг/рнк
Вирус Эпштейна-Барр	2.50×10^5 МЕ/мл
Цитомегаловирус	2.50×10^5 МЕ/мл
Вирус папилломы человека	2500 клеток/мл
Вирус папилломы человека 18	2500 клеток/мл

Патогены	Концентрация
Полиомавирус вирус человека	6.70E+02 эк-ген/мл
Вирус простого герпеса 1	0.165 IV
Вирус простого герпеса 2	0.165 IV
Вирус ветряной оспы	1.80E+02 мМе/мл
Вирус Западного Нила	0.18 IgG
Вирус Зика	32.03 Ct
Вирус герпеса человека 4-го типа	25.6 IgG
Вирус герпеса человека 4-го типа 8	25.6 IgG
HIV-2	50 ME/мл
Аденовирус, тип 5	0.25 нг/ркн
Вирус Денге 1	5.00E+06 Копий/мл
Вирус Денге 2	5.00E+06 копий/мл
Вирус Денге 3	5.00E+06 копий/мл
Вирус Денге 4	5.00E+06 копий/мл
Вирус гриппа A(H1N1)	0.25 нг/ркн
Вирус гриппа A(H3N2)	0.25 нг/ркн
Микробактерии	93.16 АУ/мл
Золотистый стафилококк	0.25 нг/ркн

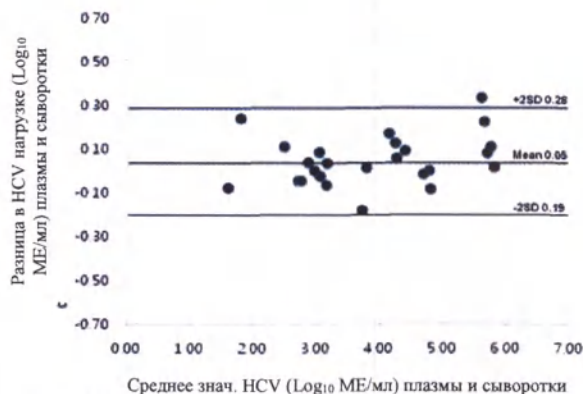
12.8 Эквивалентность образцов сыворотки и плазмы

Для исследования эквивалентности матрицы (образцы плазмы и сыворотки) было отобрано по двадцать пять образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки с положительным и отрицательным результатом HCV. Исследование продемонстрировало сопоставимые результаты для образцов сыворотки и плазмы с R² = 0,9924 и средней разностью 0,05 log10 ME/мл.



Регрессионный анализ образцов сыворотки и плазмы с ЭДТА (n = 25).

Набор для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV



Анализ зависимости Bland-Altman от различий в количественном определении РНК HCV для определения матричной эквивалентности плазмы и сыворотки на 25 образцах сыворотки и плазмы, исследуемых параллельно.

12.9 Верификация генотипов HCV

Для этого исследования в плазме с ЭДТА и сыворотке крови человека были подготовлены шесть (6) серийных разбавлений наборов AccuTrak™ (2400-0182), соответствующих требованиям, для определения генотипа РНК вируса гепатита С Seracare.

Каждый набор состоял из шести (6) концентраций РНК вируса Гепатита С: 1,70, 1,40, 1,10, 0,80, 0,49, 0,19 log10 МЕ/мл. Оценка проводилась на трех различных партиях набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV. Испытание проводилось на каждой партии в течение трех дней с тремя различными системами ExiStation В целом, в результате получается двадцать повторностей на каждое разбавление. Отрицательную плазму человека с ЭДТА и сыворотку крови человека испытывали на том же количестве образцов.

Предел обнаружения генотипов HCV

Матрица	Генотип	Предел обнаружения (Log ₁₀ МЕ/мл)
Плазма с ЭДТА	1b	0.73
	2a	1.05
	2b	1.26
	3	1.14
	4	1.14
	5	1.26
	6	1.20
Сыворотка	1b	0.91
	2a	1.08
	2b	1.35
	3	1.09
	4	1.09
	5	1.33
	6	1.40

13. Стабильность

13.1 Исследование стабильности хранения

Испытание стабильности Набора AccuPower HCV проводили, используя серию разведений 5-го Международного стандарта ВОЗ для вируса гепатита С (NIBSC, 14/150) в сыворотке (1×10^3 , 1×10^2 , $4,5 \times 10^1$ копий/реакцию) и плазме (1×10^3 , 1×10^2 , 3×10^1 копий/реакцию), а также SPC 1-5 и NTC каждого набора. Наборы хранили при $-15 \sim -25^\circ\text{C}$, в течение 13 месяцев, стабильность контролировали с интервалом 1 месяц.

По результатам, срок годности набора был определен как равный 12 месяцам при -20°C ($-25 \sim -15^\circ\text{C}$).

13.2 Исследование симуляции транспортировки

Исследование симуляции транспортировки проводили, чтобы определить, влияет ли окружающая среда при доставке на стабильность набора. Три партии наборов доставили (в соответствии с надлежащим процессом доставки) в три разных региона внутри страны и вернули в компанию Bioneer для исследования в течение 2-3 дней со дня отправки. Характеристики возвращенных наборов определяли и сравнивали с наборами, которые хранились в компании Bioneer (при $-15 \sim -25^\circ\text{C}$). Исследование набора проводили, используя методику, идентичную исследованию стабильности хранения. Критерии приемлемости эффективности: $\text{SD} < 0.5$, $\text{CV} < 5\%$.

На основании полученных результатов подтвердили стабильность при транспортировке набора в условиях местной доставки при температуре ($-25 \sim -15^\circ\text{C}$).

14. Клиническая оценка

Клиническую оценку Набора для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV выполняли на 200 клинических образцах (100 положительных образцов, 100 отрицательных образцов). Характеристики набора сравнивали с продуктом компании А методом регрессионного анализа. Результаты показали высокую корреляцию между Набором для количественного определения РНК вируса Гепатита С в сыворотке и плазме крови методом ПЦР в реальном времени AccuPower HCV и продуктом А ($r=0.95$).

Корреляция между продуктом компании А и набором AccuPower HCV



ПЕРЕЧЕНЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ/СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ
СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Номер документа	Название документа
EN ISO13485 :2012	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Регламентирующие требования (ISO 13485:2003)
Директива 98/79/ЕС	Директива ЕС ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА от 27 октября 1998 года по медицинским средствам для лабораторной диагностики in vitro
ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Анализ рисков (ISO 14971:2007, исправленная редакция 2007-10-01)
EN ISO 15223-1	Изделия медицинские. Символы применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации
EN 13640: 2002	Тестирование стабильности медицинских изделий (реагентов) для in vitro диагностики
EN 13612:2002	Оценка эффективности медицинских изделий для in vitro диагностики
EN 13975 2003	Процедуры отбора проб, используемые для приемочных лабораторных испытаний медицинского диагностического оборудования - статистические аспекты
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия диагностические in vitro. Информация, поставляемая производителем (маркировка). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 13641 2002	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
EN ISO 15193:2009	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Требования к описанию референтных методик выполнения измерений
EN ISO 15194:2009	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Требования к аттестованным стандартным образцам и содержанию сопроводительной документации
EN ISO 17511:2003	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
MEDDEV/2.12-1/R7	Пересмотр 7. Руководство по системе активного мониторинга (надзора) медицинских изделий
NB-MED/2.5.1/R5	Техническая документация
ГОСТ Р 56894-2016/GHTF/SGINO63: 2011	Сводный комплект технической документации для демонстрации соответствия общим принципам обеспечения безопасности и основных функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro

15. ССЫЛКИ

Maskay IM. (Маккей И.М.) (2004) Цепная реакция полимеразы (PCR) в реальном времени в микробиологической лаборатории. Clin. Microbiol. Infect. (Клиническая микробиология и инфекции) 10:190-212

Philippe H. (Филипп Х.) (2006) Анализ нолимеразной цепной реакции в реальном времени для количественного определения РНК вируса гепатита С адекватен для клинического ведения пациентов с хронической инфекцией вируса гепатита С. Journal of Clin. Microbiol. (Журнал клинической микробиологии) 44:2507-2511

Fernanda M. (Фернанда М.) (2007) Сравнение эксплуатационных качеств трех систем обратной транскрипции в реальном времени при испытаниях нолимеразной цепной реакции для распознавания и количественного определения вируса гепатита С. Journal of Clin. Microbiol. (Журнал клинической микробиологии) 45:2529- 2536

CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов). Оценка точности выполнения для методов количественного измерения; Утвержденное руководство- Второе издание. Документ CLSI EP5-A2

NCCLS (Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам). Оценка линейности процедур количественного измерения: Статистический подход; Утвержденное руководство. Документ NCCLS EP6-A

NCCLS (Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам). Количественные молекулярные методы для инфекционных заболеваний; Утвержденное руководство. Документ NCCLS MM6-A

CLSI. (Институт клинических и лабораторных стандартов). Испытания веществ, отрицательно влияющих на результаты анализа, в клинической химии; Утвержденное руководство- Второе издание. Документ CLSI EP7-A2

NCCLS. Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам). Протоколы определения пределов обнаружения и пределов количественной оценки; Утвержденное руководство. Документ NCCLS EP17-A

16. ОБОЗНАЧЕНИЯ

	Номер в каталоге		Ограничение температуры
	Диагностическое медицинское изделие для исследований <i>in vitro</i>		Содержит достаточно для тестов
	Производитель		Осторожно, проконсультируйтесь в сопровождающих документах
	Код партии		Срок годности
	Не использовать повторно		Проконсультируйтесь в инструкциях по использованию
	Предупреждение Осторожно		

17.

17. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Общество с ограниченной ответственностью "ЛАБТРОНИКА"

ООО "ЛАБТРОНИКА"

адрес: 119048, г. Москва, ул. Усачева, д.2, стр.1

18. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Бионир Корпорейшн (Bioneer Corporation)

8-11, Munpyeongseo-ro, Daedeok-gu, Daejeon 34302, Republic of Korea (Республика Корея)

BIONEER
Innovation - Value - Discovery

등부 2020 년 제8940호

Registered No. 2020 - 8940

인 증

Notarial Certificate

위 서류 에 기재된 촉탁인
(주) 바이오니아 대표이사 박한오 의
대리인 이정은 은 본 공증인의
면전에서 위 촉탁인 본인이 서명
날인 하였다고 자인하였다.

2020 . 08 . 06 . 이 사무소에서

위 인증한다.

Jeongeun Lee
attorney - in - fact of
CEO & President: Han Oh, Park
Bioneer Corporation
appeared before me and
admitted said principal's
subscription to the attached
DOCUMENT

This is hereby attested on
this 06th day of August
2020. at this office.

공 증 인 기 법 무 법 인 청 남 로
소 속 대 전 지 방 검 찰 청
대전광역시 서구 둔산로137번길35(둔산동)

CHEONGNAM LAW & NOTARY OFFICE
Belong to Dae Jeon District Prosecutor's Office
35, Dunsan-ro 137beon-gil, Seo-gu, Daejeon, 302-831 KOREA

공증담당변호사

본 사무소는 법률 제 168 호에 의하여
법무부장관으로부터 공증인 업무를 행할 것을
인가 받았다.

Attorney at law acting as Notary Public YIM CHANG HYEONG

This office has been authorized by
the Minister of Justice, the Republic
of Korea to act as Notary Public
since 07 th day of February 2020 under
Law No. 168

210mm×297mm
(인쇄용지(특급) 70g/m²)

[форма приложения № 41]

ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ ОФИС ЧХОННАМ

Регистрационный № 2020 – 8940

НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ ОФИС ЧХОННАМ

35, ДУНСАН-РО, 137БЕОН-ГИЛЬ, СЕО-ГУ, ТЭДЖОН 302-831 Корея

Рельефная печать: ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ ОФИС ЧХОННАМ *
ТЭДЖОН Корея * ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС

/Текст на русском языке/
/фрагмент квадратной печати нотариуса/

Утверждено
Печать: БИОНИР КОРПОРЕЙШН
[подпись]
(Подпись)
Хан-О Парк
(Имя ответственного лица)

<Логотип: БИОНИР
Инновация • Ценность • Открытие>

/Текст на русском языке/
/фрагмент квадратной печати нотариуса на каждой странице документа/

Оттиск печати: ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ
ОФИС ЧХОННАМ * ТЭДЖОН КОРЕЯ *
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС

[форма приложения № 42]

ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ ОФИС ЧХОННАМ

Регистрационный № 2020-8940

НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

Чонгын Ли

поверенный

Генерального директора и Президента: Хан-О Парка (Han Oh Park),

Бионир Корпорейшн,

явился ко мне и

подтвердил подлинность подписи

вышеуказанного доверителя на прилагаемом

ДОКУМЕНТЕ

Настоящее засвидетельствовано

06 августа 2020 года в этом офисе.

ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ ОФИС ЧХОННАМ

относится к районной прокуратуре Дэ Чон

35, Дунсан-ро, 137беон-гиль, Сео-гу, Тэджон 302-831 КОРЕЯ

/фрагмент квадратной печати нотариуса/

[подпись]

Юрист, действующий в качестве нотариуса ЙИМ ЧАНГ ХЁ

Настоящий офис был уполномочен

Министром юстиции Республики Корея

выполнять нотариальные действия с

07 февраля 2020 года в соответствии

с Законом № 168

Квадратная печать нотариуса: Юридическая фирма и нотариальный офис Чхоннам * Йим Чанг Хё * Нотариус

Оттиск печати: ЮРИДИЧЕСКАЯ ФИРМА И НОТАРИАЛЬНЫЙ
ОФИС ЧХОННАМ * ТЭДЖОН КОРЕЯ *
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС

210мм X 297мм
(бланк для печати (экспресс) 70 г/м²)

Перевод данного текста выполнен переводчиком Пахтуновым Алексеем Владимировичем

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать второго октября две тысячи двадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Пахтунова Алексея Владимировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2020- 13-1580

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А. А. Милевская

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 48 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса:

[Handwritten signature]

