



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

КОПИЯ

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. JULI 2019

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека
методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800
(cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET)**

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019

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

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

cobas® HIV-1**Количественный тест для определения нуклеиновых кислот****в системе cobas® 4800 System***Для диагностики in vitro*

cobas® HIV-1	120 Tests	P/N: 06979599190
cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	10 Sets	P/N: 06979572190
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979513190 P/N: 06979521190
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests 960 Tests	P/N: 05235863190 P/N: 05235871190
cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	240 Tests	P/N: 06979556190
cobas® 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N 06979530190 P/N 06979548190

Содержание

Введение

Содержание теста

Введение.....	4
Обоснование необходимости тестирования ВИЧ-1	5
Принципы теста.....	5
Процедуры, лежащие в основе теста.....	6

Реагенты и материалы

Реагенты	7
Хранение реагентов и правила работы с ними	12
Необходимые дополнительные материалы	12
Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку.....	13

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности	13
Надлежащая лабораторная практика	14
Обращение с реагентами	14
Контаминация	15
Целостность	15
Утилизация	15
Разлив жидкости и очистка	16
Сбор, транспортировка и хранение образцов	16
Сбор образцов	16
Транспортировка, хранение и стабильность образцов	16

Инструкция по работе с набором

Постановка теста.....	17
Объем обрабатываемого образца	17
Инструкция к постановке	17
Объем постановки.....	18
Инструкция к постановке	18

Результаты

Контроль качества и валидности результатов	20
Сигнальные сообщения для контролей	21
Интерпретация результатов.....	21
Ограничения процедуры.....	22

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора.....	23
-------------------------------------	----

07529708001-02RU

Doc. Rev. 2.0

Международный стандарт ВОЗ	23
Линейный диапазон	24
Внутрилабораторная воспроизводимость	26
Верификация групп и субтипов	27
Специфичность	28
Корреляция методов	30
Системные нарушения	31
Перекрестная контаминация	31
Дополнительная информация	
Основные характеристики теста	32
Условные обозначения	33
Производитель и распространители	34
Товарные знаки и патенты	34
Авторское право	34
Литература	35
Редакция документа	36

назначение

cobas® HIV-1 является тестом in vitro для количественного определения методом амплификации рибонуклеиновых кислот вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в образцах плазмы человека с образцами, полученных от инфицированных ВИЧ-1 лиц.

Тест предназначен для ведения пациентов с инфекцией ВИЧ-1 совместно с прочими клиническими и лабораторными маркерами инфекции. Тест может применяться для подтверждения инфекции ВИЧ-1 у реактивных по антителам к ВИЧ, а также для оценки прогноза с помощью определения исходных уровней вирусной нагрузки ВИЧ-1 и мониторинга эффективности антиретровирусной терапии на основании измерения изменений уровней РНК ВИЧ-1 в ходе курса терапии.

Описание теста

Введение

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является этиологическим агентом, вызывающим синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). После сероконверсии инфекция обычно переходит в клинически стабильную, относительно бессимптомную фазу, которая может длиться годами. Для бессимптомного периода характерна персистирующая вирусемия в течение срока, определяемого генетическими особенностями хозяина, и постепенное уменьшение числа Т-лимфоцитов CD4⁺. Несмотря на относительно низкие уровни вируса в периферической крови во время бессимптомной фазы инфекции, репликация и разрушение вируса представляют собой динамические процессы: протекающим с большой скоростью процессам продуцирования вируса и инфицирования клеток CD4⁺ противостоят протекающие с большой скоростью разрушение вирусных частиц, гибель инфицированных клеток и возобновление популяции клеток CD4⁺, что приводит к относительно стабильным уровням вирусемии в плазме и числу клеток CD4⁺ на протяжении примерно 8 лет у лиц, инфицированных ВИЧ.

Количественное определение вирусемии ВИЧ в плазме показало, что высокие концентрации вируса могут коррелировать с более быстрым клиническим прогрессированием ВИЧ-инфекции^{1,2}. Кроме того, два десятилетия клинических наблюдений показали, что снижение концентрации вируса в плазме при проведении антиретровирусной терапии (АРТ) значительно уменьшает риск клинического прогрессирования, включая смерть, развитие СПИД, оппортунистических инфекций и ВИЧ-ассоциированной морбидности³. Определение вирусной нагрузки ВИЧ также позволяет прогнозировать риск передачи ВИЧ; рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что ранее начало АРТ, приводящее к подавлению вирусной нагрузки, снижает риск передачи ВИЧ на 96 %⁴.

нование необходимости тестирования ВИЧ-1

В настоящее время существует большое число антиретровирусных препаратов, направленных против вирусной протеазы, интегразы, оболочечных белков и обратной транскриптазы. Генетический анализ образцов, относящихся к разным субтипам, показал существование естественно возникших и вызванных мутаций нуклеотидных замен, полиморфизмов и вторичных мутаций в участках гена *pol* ВИЧ-1, кодирующих обратную транскриптазу, интегразу и протеазу. Определение лекарственной резистентности является важным диагностическим инструментом ведения пациентов с ВИЧ-1 и проводится после того, как вирусная нагрузка у пациента повышается до уровней, позволяющих проводить анализ методом секвенирования. Показано, что мониторинг вирусной нагрузки позволяет снизить риск развития лекарственной резистентности; с клинической точки зрения вирусная нагрузка является чувствительным индикатором активной вирусной репликации, приводящей к эволюции вируса у пациента на фоне лечения^{5,6}. Многочисленные национальные и международные руководства рекомендуют выполнять определение вирусной нагрузки ВИЧ-1^{3,7-9}.

В течение многих лет руководства указывали, что целью терапии является подавление вирусной нагрузки ВИЧ-1 до уровня ниже предела обнаружения теста (например, 50 копий/мл). В 2011 г. были опубликованы рекомендации США по лечению ВИЧ, в которых указано, что уровень вирусной нагрузки ниже 200 копий/мл у пациентов на АРТ может не являться признаком неудачи терапии³. Согласно европейским рекомендациям, пороговым значением для определения неудачи терапии по-прежнему служит уровень 50 копий/мл⁷. Строгое клиническое исследование для определения правильного порогового значения не проводилось. Небольшие различия между результатами разных тестов для определения вирусной нагрузки могут значительно влиять на клиническую интерпретацию результатов определения вирусной нагрузки при мониторинге ответа на терапию^{10,11}, поскольку целью терапии является подавление репликации вируса ниже уровня, при котором максимально снижается вероятность развития лекарственной резистентности.

Помимо мониторинга ответа на терапию, руководства рекомендуют применять определение вирусной нагрузки для оценки необходимости начала АРТ у пациентов с уровнем CD4⁺ клеток > 500 клеток/мм³ (вирусная нагрузка > 100 000 копий/мл), а также для определения возможности проведения анализа лекарственной резистентности методом секвенирования (пациенты с вирусной нагрузкой > 1000 копий/мл или с неоптимальным ответом на АРТ). Определение вирусной нагрузки должно проводиться в перинатальных центрах для оценки необходимости проведения кесарева сечения в целях предотвращения передачи ВИЧ от матери новорожденному (для беременных с вирусной нагрузкой > 1000 копий/мл).

Принципы теста

Тест cobas® HIV-1 является количественным тестом для определения нуклеиновых кислот, выполняемым в системе cobas® 4800 System. Тест cobas® HIV-1 обеспечивает обнаружение и количественный анализ РНК ВИЧ в образцах плазмы с ЭДТА от инфицированных пациентов. Два зонда применяются для детекции (обнаружения) и количественного определения, но не дифференциации субтипов групп M, N и O. Определение вирусной нагрузки проводится относительно количественного стандарта не относящейся к ВИЧ синтетической защищенной РНК (Armored RNA) (RNA-QS), вносимой в каждый образец во время пробоподготовки. RNA-QS также работает как внутренний контроль для мониторинга всего процесса пробоподготовки и амплификации в ПЦР. Также в тесте применяются три внешних контроля: положительный высокотитражный, положительный низкотитражный и отрицательный.

Процедуры, лежащие в основе теста

cobas® HIV-1 основан на полностью автоматизированной пробоподготовке (выделении и очистке нуклеиновых кислот) с последующей амплификацией в ПЦР и детекцией. Система cobas® 4800 System состоит из прибора для пробоподготовки cobas x 480 и ПЦР-анализатора в реальном времени cobas z 480. Автоматизированное управление данными осуществляется программой cobas® 4800, которая выдает результаты всех тестов как «мишень не выявлена», «< LLoQ (ниже предела количественного определения)», «> ULoQ (выше предела количественного определения)» или «РНК ВИЧ выявлена, концентрация в линейном диапазоне $LLoQ \leq x \leq ULoQ$ ». Результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, экспортировать и распечатывать в виде отчета.

Нуклеиновые кислоты образцов пациентов, внешних контролей и вносимых в образцы молекул очищенной RNA-QS выделяются одновременно. Вирусные нуклеиновые кислоты освобождаются в результате внесения в образец протеазы и лизирующего реагента. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклянных частиц. Несвязавшиеся вещества и примеси (денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР) удаляются на последующих этапах отмывки, и очищенные нуклеиновые кислоты отмываются со стеклянных частиц буфером для элюции при повышенной температуре.

Избирательная амплификация нуклеиновых кислот-мишеней из клинического образца достигается благодаря использованию прямого и обратного праймеров, подобранных к высококонсервативным участкам генома ВИЧ. В тесте cobas® HIV-1 амплифицируются фрагменты гена gag ВИЧ-1 и участка LTR ВИЧ-1 (двойная мишень). Избирательная амплификация RNA-QS достигается благодаря использованию специфичных прямого и обратного праймеров, не имеющих гомологии с геномом ВИЧ. Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и ПЦР-амплификации. Последовательности-мишени и последовательности RNA-QS амплифицируются одновременно в ПЦР с единым профилем с заданными температурными этапами и числом циклов. В состав мастермикса вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP) входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон)^{12–14}. Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР разрушаются ферментом AmpErase, входящим в состав мастермикса для ПЦР, на первом этапе термоциклирования реакционной смеси. Однако вновь синтезируемые ампликоны не разрушаются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при нагревании выше 55 °C.

Мастермикс cobas® HIV-1 содержит два зонда для детекции последовательностей-мишеней ВИЧ-1 и один зонд для детекции RNA-QS. Каждый зонд мечен мишень-специфичным флуоресцентным репортерным красителем, что позволяет проводить одновременную детекцию ВИЧ-1 и RNA-QS по двум разным каналам^{15, 16}. При несвязывании с последовательностью-мишенью флуоресцентный сигнал интактного зонда подавляется гасителем. Во время амплификации зонды гибридизуются со специфичными одноцепочечными молекулами ДНК и разрушаются вследствие 5'–3' нуклеазной активности ДНК-полимеразы. Это приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и, как следствие, генерированию флуоресцентного сигнала. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя. Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от репортерных красителей вирусной мишени и RNA-QS.

Реагенты и материалы

Реагенты

Воткрытые емкости с реагентами и контролями должны храниться согласно рекомендациям в Хранение реагентов и правила работы с ними.

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
cobas® HIV-1 120 тестов (P/N: 06979599190)	MMX R1 (cobas® мастермикс реагент 1) Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет
	HIV-1 MMX R2 (cobas® HIV-1 мастермикс реагент 2) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВИЧ, < 0,01 % прямой и обратный праймеры для количественного стандарта, < 0,01 % меченные флуоресцентным красителем олигонуклеотидные зонды для ВИЧ и количественного стандарта, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет
	RNA QS (cobas® количественный стандарт РНК) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, < 0,001 % не относящаяся к ВИЧ защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2), < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 комплектов (P/N: 06979572190)	HBV/HCV/HIV-1 L(+) C (низкотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	  Внимание H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/ газа/тумана/паров/аэрозолей. P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280 Использовать защитные перчатки. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501 Утилизировать содержимое/ контейнер в специализированном центре.
	HBV/HCV/HIV-1 H(+) C (высокотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4- изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС № 220- 239-6] (3:1)
	(-) C (cobas® отрицательный контроль 2) Нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. < 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 тестов (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидрокси- бензоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидрокси- бензоат	10 × 17 мл	
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 тестов (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидрокси- бензоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 16 мл	
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидрокси- бензоат	10 × 17 мл	
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 тестов (P/N: 05235863190)	WB (промывочный буфер cobas® 4800 System Wash Buffer) Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 55 мл	Нет
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 тестов (P/N: 05235871190)	WB (промывочный буфер cobas® 4800 System Wash Buffer) Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 200 мл	Нет
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 240 тестов (P/N: 06979556190)	SD 2 Трис буфер, 0,1 % метил-4-гидрокси- бензоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ¹
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 тестов (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 × 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H315 При попадании на кожу вызывает раздражение. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 27 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 тестов (P/N: 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 × 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H315 При попадании на кожу вызывает раздражение. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 84 мл	H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

^a Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

Хранение реагентов и правила работы с ними

Реагент	Температура хранения	Длительность хранения
cobas® HIV-1	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15–25 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.

Реагенты не замораживать.

Необходимые дополнительные материалы

Материалы	P/N
Планшет cobas® 4800 System Extraction (глубоколуночный) 2,0 мл	06884008001
Планшет cobas® 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл	05232724001
Аппликатор для заклеивающей пленки	04900383001
CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе	04639642001
Резервуар для реагентов, 200 мл	05232759001
Резервуар для реагентов, 50 мл	05232732001
Штатив на 24 позиции	04639502001
Штатив на 32 позиции	04639529001
Пакет для твердых отходов	05530873001 (малый) или 04691989001 (большой)
Пластиковый рукав Hamilton STAR	04639669001
Одноразовые перчатки, без талька	Любые одноразовые перчатки без талька.
Вортекс (на одну пробирку)	Любой вортекс.
Центрифуга с бакет-ротором, минимальная RCF 1500	Любая соответствующая центрифуга.

За дополнительной информацией о приобретаемых отдельно материалах обратитесь в местное представительство компании Roche.

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку
Система cobas® 4800 System Прибор cobas x 480 Анализатор cobas z 480 Управляющий компьютер
Программа cobas® 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии
Программа cobas® 4800 System cobas® HIV-1 AP 1.0.0 или более поздней версии

Дополнительные сведения о первичных и вторичных пробирках для образцов, подходящих приборам, приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 «Программное обеспечение версии 2.1 или выше для теста cobas® HIV-1 в системе cobas® 4800 System» (далее — руководство пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HIV-1).

Примечание. Обратитесь в местное представительство компании Roche за подробным списком штативов для образцов, штативов для наконечников, штативов для реагентов и штативов с планшетами, подходящих приборам.

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности

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

- Только для диагностики in vitro.
- Тест cobas® HIV-1 не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВИЧ-1 в крови и ее продуктах.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними правила биологической безопасности, приведенные в документах Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories и CLSI Document M29-A4^{17, 18}. Данную процедуру может выполнять только персонал, обученный работе с инфекционными материалами и работе с тестом cobas® HIV-1 и системой cobas® 4800 System.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit содержит плазму, полученную из человеческой крови. Источник был протестирован в лицензированных тест-системах для выявления антител и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, антителам к HBsAg и антителам к HBc. Тестирование методом ПЦР также подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека.

Не допускайте контакта MGP с источниками магнитного поля.

Не замораживайте цельную кровь и другие образцы, находящиеся в первичных пробирках.

Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.

- Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Ложноположительные результаты могут быть получены при отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами.
- За дополнительными сведениями о мерах предосторожности и процедурах по снижению риска контаминации при работе с прибором **cobas x 480** или анализатором **cobas z 480** обратитесь к руководству пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HIV-1**. При подозрении на контаминацию выполните процедуры по очистке и еженедельному обслуживанию, описанные в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HIV-1** и в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.

Примечание. *Специальные инструкции приведены в разделе «Сбор, транспортировка и хранение образцов».*

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетируйте ртом.
- Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях.
- Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора, а также после снятия перчаток.
- Работайте с любыми реагентами в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Избегайте попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промойте большим количеством воды. В противном случае могут возникнуть ожоги. При разлинии реагентов залейте их водой, затем вытрите насухо.
- Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (разведите бытовую хлорку в соотношении 1:10), затем протирайте их 70%-м этанолом.

Обращение с реагентами

- Работайте со всеми реагентами, контролями и образцами в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы осмотрите все пробирки и флаконы с реагентами и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
- Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат — потенциально опасное вещество. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог.

Реагенты теста cobas® HIV-1, набор для пробоподготовки cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат в качестве консерванта азид натрия. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите. Не допускайте контакта лизирующего реагента cobas® 4800 Lysis Buffer 2, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (хлорки). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

Контаминация

- Для предотвращения контаминации необходимо работать в одноразовых перчатках и менять их при переходе от работы с образцами к работе с реагентами теста cobas® HIV-1. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями. Работайте с образцами и реагентами в перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз.
- Не допускайте микробную и рибонуклеазную контаминацию реагентов.
- Перекрестная контаминация, допущенная при работе с образцами, может привести к ложноположительным результатам.

Целостность

- Не используйте набор по истечении срока годности.
- Не объединяйте реагенты.
- Не используйте одноразовые материалы с истекшим сроком годности.
- Все одноразовые материалы предназначены для однократного использования. Не используйте их повторно.
- Все оборудование должно эксплуатироваться в соответствии с инструкциями производителя.

Утилизация

- Реагенты теста cobas® HIV-1, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат азид натрия (см. раздел **Меры предосторожности**). Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, которые содержатся в трубах канализации, что приводит к образованию взрывоопасных азидов. При сливе отходов, содержащих азид натрия, в лабораторную раковину смывайте их большим количеством холодной воды, чтобы предотвратить образование азидов.
- Утилизируйте неиспользованные реагенты и отходы в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.

Примечание. При утилизации жидких отходов следуйте инструкции, приведенной в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System.

ЛИВ ЖИДКОСТИ И ОЧИСТКА

Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат. При разливе жидкости, содержащей гуанидин тиоцианат, обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой. Если разлитая жидкость содержит потенциально инфекционный материал, СНАЧАЛА обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой, затем 0,5%-м раствором гипохлорита натрия.

- Если разлив произошел в приборе **cobas x 480**, выполните очистку в соответствии с инструкцией, приведенной в **руководстве по работе с системой cobas® 4800 System**.
- Не используйте раствор гипохлорита натрия (хлорку) для очистки прибора **cobas x 480** или анализатора **cobas z 480**. Проводите очистку прибора **cobas x 480** и анализатора **cobas z 480** в соответствии с процедурами, описанными в **руководстве по работе с системой cobas® 4800 System**.

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Примечание. Работайте со всеми образцами как с потенциально инфекционными материалами.

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

При работе с замороженными образцами во вторичных пробирках поместите образцы в условия комнатной температуры (15–30 °C) до полного оттаивания, затем недолго перемешайте (например, на вортексе в течение 3–5 с) и осадите в центрифуге весь объем образца на дне пробирки.

Сбор образцов

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения плазмы **BD Vacutainer® PPT™** для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта.

Примечание. Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Транспортировка, хранение и стабильность образцов

- Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения плазмы **BD Vacutainer® PPT™** для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, могут храниться и (или) транспортироваться до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C до отделения плазмы и последующего тестирования.
- Образцы плазмы могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °C до 30 °C, до 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C и до 6 недель при температуре ≤ –18 °C. Образцы плазмы во вторичных пробирках сохраняют стабильность в течение трех циклов замораживания/оттаивания, если хранятся при температуре ≤ –18 °C.
- Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в данной стране, и (или) международными правилами.

Инструкция по работе с набором

Постановка теста

Объем обрабатываемого образца

Номинальный объем обрабатываемого образца для теста cobas® HIV-1 составляет 400 мкл. Для образцов меньшего объема можно выбрать опцию пробоподготовки из объема 200 мкл. В этом случае в систему необходимо дополнительно загрузить дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2. Система укажет пользователю на необходимость этого действия, если при создании задания в поле с типом образца было выбрано Diluted serum or plasma (Разведенная сыворотка или плазма).

Инструкция к постановке

Рис. 1. Схема постановки теста cobas® HIV-1

1	Запуск системы
2	Обслуживание прибора
3	Извлечение образцов и реагентов из хранения
4	Запуск постановки
5	Сканирование карточек с параметрами
6	Загрузка образцов
7	С использованием ЛИС: подтверждение задания Без использования ЛИС: создание задания
8	Загрузка расходных материалов (глубоколуночные планшеты, микропланшеты, штативы с наконечниками)
9	Загрузка реагентов
10	Запуск пробоподготовки
11	Выгрузка и заклеивание микропланшета
12	Загрузка микропланшета в анализатор
13	Извлечение образцов, использованных реагентов и глубоколуночного планшета
14	Просмотр результатов
15	С использованием ЛИС: отправка результатов в ЛИС
16	Разгрузка анализатора

Примечание. Подробные инструкции по проведению постановки приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1.

М постановки

Максимальные объемы образцов для постановки теста cobas® HBV-1 приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1. Система cobas® 4800 System поддерживает смешанные постановки тестов. Общие реагенты для пробоподготовки (набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 и реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) доступны в наборах двух объемов, каждый из которых рассчитан на 10 постановок либо по 24, либо по 96 образцов, включая контроли и клинические образцы. Тест cobas® HIV-1 доступен в виде набора единственного объема, рассчитанного на тестирование до 120 (10 × 12) образцов, включая контроли и образцы. В каждую постановку теста необходимо включать один низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1, один высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 и один отрицательный контроль. В одну постановку помещается максимум 93 образца и 3 контроля. Подробное описание процедуры теста приведено в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1. На Рис. 1 приведена схема постановки теста.

Примечание. Для оптимального использования реагентов пробоподготовку рекомендуется проводить в постановках объемом 1–21 образцов (набор объемом 10 × 24 теста) или 1–93 образцов (набор объемом 10 × 96 тестов). Тем не менее в одной постановке не допускается сочетать реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 из наборов разных объемов. Например, если при запуске постановки сканирован флакон с реагентом для промывки на 96 тестов, необходимо использовать остальные реагенты для пробоподготовки также из наборов на 96 тестов.

Инструкция к постановке

Постановка теста cobas® HIV-1 полностью управляется программой cobas® 4800. Постановка включает в себя пробоподготовку в приборе cobas x 480 и последующую амплификацию/детекцию в анализаторе cobas z 480. Постановка может включать в себя только тест HIV-1 или проводиться в смешанной постановке тестов с идентичными автоматизированной пробоподготовкой и профилем ПЦР для амплификации и детекции. Программа отображает тесты, совместимые для одновременной постановки с тестом cobas® HIV-1, на этапе выбора теста. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1.

1. Выполните процедуры запуска и обслуживания системы, как указано в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1 в разделе **Обслуживание прибора**.
2. Подготовьте все необходимые реагенты и расходные материалы. Перед загрузкой в прибор cobas x 480 реагенты должны быть комнатной температуры, за исключением реагентов HIV-1 MMX R2 и MMX R1. Реагенты HIV-1 MMX R2 и MMX R1 можно загружать непосредственно из места хранения при 2–8 °C, поскольку они успеют нагреться до комнатной температуры в приборе cobas x 480 до начала их использования.

Примечание. Все реагенты и резервуары для них снабжены штрихкодом и предназначены для однократного использования. Программа cobas® 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.

Запустите новую постановку и выберите тип постановки ВИЧ-1. Существует три способа создать рабочее задание.

- С помощью редактора образцов перед загрузкой штатива с образцами в прибор **cobas x 480** (кнопка Editor в правой части основного меню). Рабочие задания можно сохранять, редактировать и загружать повторно при необходимости.
- С помощью навигатора программы для новой постановки при загрузке образцов в прибор **cobas x 480**. Штрихкоды образцов будут сканированы автоматически, при этом необходимо задать запрашиваемые результаты для каждого образца.
- С помощью ЛИС.

Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HIV-1**. При выборе запрашиваемых результатов выберите HIV-1.

4. Загрузите образцы и задайте/выберите задание или загрузите задание из ЛИС. Минимальный объем образца зависит от типа и размера пробирок. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HIV-1**.
 5. Следуя указаниям навигатора программы, загрузите расходные материалы. Не загружайте и не вынимайте отдельные наконечники из частично использованных штативов, так как программа отслеживает количество оставшихся наконечников. Если оставшихся наконечников недостаточно для выполнения постановки, программа предупредит оператора.
 6. Загрузите реагенты для пробоподготовки в резервуары для реагентов, снабженные штрихкодом. Резервуары для реагентов бывают двух объемов: 200 мл и 50 мл. Следуя указаниям навигатора программы, выберите нужный объем резервуаров для реагентов. Штрихкод на резервуарах для реагентов должен быть обращен к правой стороне штатива. Для загрузки реагентов для пробоподготовки используйте правило «сканировать — сканировать — налить — поставить»:
- сканируйте штрихкод флакона с реагентом;
 - сканируйте штрихкод резервуара для реагента;
 - налейте реагент в резервуар;
 - поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на штативе для реагентов.

Примечание. Система **cobas® 4800 System** снабжена внутренними часами для мониторинга продолжительности пребывания реагентов в приборе. После сканирования WB или LYS 2 предоставляется 1 час до завершения загрузки и нажатия кнопки Start. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Если допустимое время будет превышено, система не разрешит запуск постановки.

Примечание. Чтобы обеспечить точный перенос MGP, тщательно перемешайте флакон с MGP вручную или на вортексе непосредственно перед переносом реагента в резервуар.

7. Загрузите флаконы с реагентами для амплификации/детекции (HIV-1 MMX R2, MMX R1 и RNA-QS), пробирки с контролями [HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C, HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C и (-) C] и флаконы с реагентами для выделения (P 2 и SD 2) непосредственно в штативы для реагентов. Чтобы не допустить аварийной отмены постановки или контаминации, пристукните флаконом по столу для предотвращения образования пузырьков/пленки жидкости, а также меняйте перчатки после манипуляций с положительными контролями.

После успешного завершения пробоподготовки активируются кнопки Sample Preparation results (Результаты пробоподготовки) и Unload (Выгрузка). При необходимости можно нажать кнопку Sample Preparation results и просмотреть результаты пробоподготовки, затем нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом. Также можно сразу нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом без просмотра результатов пробоподготовки. См. руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1.

9. Следуя инструкции руководства пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1, заклейте микропланшет, перенесите его в анализатор cobas z 480 и запустите постановку амплификации и детекции.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга времени после внесения выделенных образцов в активированный мастермикс. Амплификацию и детекцию следует начинать как можно раньше, но не позднее 40 минут после постановки пробоподготовки в приборе cobas x 480. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Система не разрешит запуск постановки, если допустимое время будет превышено.

10. По завершении постановки амплификации и детекции выгрузите микропланшет из анализатора cobas z 480.
11. Просмотрите и примите результаты, следуя инструкциям в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1.

Результаты

Система cobas® 4800 System автоматически определяет концентрацию РНК ВИЧ-1 в образцах и контролях. Концентрация РНК ВИЧ-1 выражается в копиях в миллилитре (копии/мл) или в Международных единицах в миллилитре (МЕ/мл). Фактор пересчета для теста cobas® HIV-1 составляет 0,6 копии/МЕ.

Контроль качества и валидности результатов

- Один отрицательный контроль (–) С и два положительных контроля, низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С и высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С, присутствуют в каждой постановке.
- Проверьте валидность постановки в программе cobas® 4800 и (или) в отчете.
- Невалидность результатов определяется программой cobas® 4800 автоматически на основании невалидных тестов отрицательного и положительного контролей.

Сигнальные сообщения для контролей

Сигнальные сообщения для отрицательного и положительного контролей

Отрицательный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для отрицательного контроля не является негативным.
Положительный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для низкотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.
HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для высокотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.

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

Интерпретация результатов

Примечание. Валидность всех тестов и постановки определяется программой cobas® 4800.

Примечание. Валидная постановка может содержать как валидные, так и невалидные результаты отдельных образцов.

В Табл. 2 приведена интерпретация результатов, полученных для образцов в случае валидной постановки.

Табл. 2. Интерпретация результатов по отдельным мишеням теста

cobas® HIV-1	Представление результата и его интерпретация
Target Not Detected	РНК ВИЧ не выявлена. Интерпретируйте результат как «ВИЧ не выявлен».
< Titer Min	Рассчитанная концентрация ниже нижнего предела количественного определения (LLoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВИЧ выявлен, менее (минимальная концентрация)». Минимальная концентрация = 2,00E + 01 копий/мл и 3,33E + 01 МЕ/мл (400 мкл) Минимальная концентрация = 6,00E + 01 копий/мл и 1,00E + 02 МЕ/мл (200 мкл)
Titer	Рассчитанная концентрация находится в пределах линейного диапазона теста: выше или равна минимальной концентрации и меньше или равна максимальной концентрации. Интерпретируйте результат как «(Концентрация) ВИЧ-1 выявлена».
> Titer Max ^a	Рассчитанная концентрация выше верхнего предела количественного определения (ULoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВИЧ выявлен, более (максимальная концентрация)». Максимальная концентрация = 1,00E + 07 копий/мл и 1,67E + 07 МЕ/мл (400 мкл и 200 мкл)

^a Результат образца «> Titer Max» указывает на выявление образца, положительного по ВИЧ-1, в концентрации, превышающей верхний предел количественного определения теста (ULoQ). Если нужно получить количественный результат, исходный образец следует развести негативной по ВИЧ-1 плазмой с ЭДТА и повторить тестирование. Затем умножьте полученный результат на коэффициент разведения.

Ограничения процедуры

Тест **cobas® HIV-1** валидирован только для работы с набором контролей **cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit**, набором для пробоподготовки **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2**, лизирующим реагентом **cobas® 4800 System Lysis Kit 2**, реагентом для промывки **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit** и дилуентом для образцов **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**.

Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора, транспортировки, хранения и обработки образцов. Следуйте инструкциям, описанным в данном документе (вкладыш в упаковку) и в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для **cobas® HIV-1**.

Данный тест валидирован только для тестирования образцов плазмы человека с ЭДТА. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.

Количественное определение РНК ВИЧ-1 зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, которое зависит от адекватности методов сбора образцов, факторов пациента (например, симптомов) и (или) стадии инфекции.

Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, являющихся мишенями теста **cobas® HIV-1**, могут препятствовать посадке праймеров или зондов и в результате приводить к определению заниженного количества вируса или неспособности обнаружить наличие вируса.

Прогностическая ценность теста зависит от распространенности заболевания в конкретной популяции.

Внесение фермента AmpErase в мастермикс **cobas® HIV-1** обеспечивает избирательность амплификации нуклеиновых кислот-мишеней; тем не менее надлежащая лабораторная практика и тщательное соблюдение процедур, описанных в данной инструкции, являются необходимыми условиями предотвращения контаминации реагентов и амплификационных смесей.

К работе с данным продуктом допускается только персонал, обученный проведению ПЦР и работе с системой **cobas® 4800 System**.

Для работы с данным продуктом валидированы только прибор **cobas x 480** и анализатор **cobas z 480**. Другие приборы для пробоподготовки или ПЦР-системы не могут использоваться для работы с данным продуктом.

Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их организации.

Перекрестная контаминация может приводить к получению ложноположительных результатов. По результатам доклинических испытаний, частота перекрестной контаминации между образцами в тесте **cobas® HIV-1** составила 0,0 %. Перекрестная контаминация между разными постановками не наблюдалась.

Тест **cobas® HIV-1** не предназначен для применения в качестве скринингового теста на присутствие ВИЧ-1 в крови или ее продуктах.

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Предел обнаружения (LoD)

Международный стандарт ВОЗ

Предел обнаружения теста cobas® HIV-1 определяли методом анализа серии разведений международного стандарта ВОЗ для РНК ВИЧ-1 для диагностических тестов методом амплификации нуклеиновых кислот (2-й Международный стандарт ВОЗ) субтипа В группы М, полученного от NIBSC, ВИЧ-негативной человеческой плазме с ЭДТА по протоколам постановки для образцов объемом 400 мкл и 200 мкл. Панели из шести концентраций, а также негативный образец тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов cobas® HIV-1 в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА для обоих объемов образцов приведены в Табл. 3 и Табл. 4. Полученные результаты продемонстрировали, что тест cobas® HIV-1 позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 с частотой выявления $\geq 95\%$ (по PROBIT) в концентрации 14,2 копии/мл (23,7 МЕ/мл) при постановке с образцами объемом 400 мкл и в концентрации 43,9 копии/мл (73,4 МЕ/мл) при постановке с образцами объемом 200 мкл.

Табл. 3. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1, копии/мл	Номинальная концентрация (РНК ВИЧ-1, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	100,0	252	252	100,0 %
30,0	50,0	251	251	100,0 %
20,0	33,3	252	247	98,0 %
10,0	16,7	252	227	90,1 %
5,0	8,3	252	160	63,5 %
2,0	3,3	252	86	34,1 %
0,0	0,0	71	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %		14,2 копий/мл; доверительный интервал 95 %: 12,5-16,6 копий/мл 23,7 МЕ/мл; доверительный интервал 95 %: 20,8-27,7 МЕ/мл		

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Предел обнаружения (LoD)

Международный стандарт ВОЗ

Предел обнаружения теста cobas® HIV-1 определяли методом анализа серии разведений международного стандарта ВОЗ для РНК ВИЧ-1 для диагностических тестов методом амплификации олионуклеиновых кислот (2-й Международный стандарт ВОЗ) субтипа В группы М, полученного от NIBSC, в ВИЧ-негативной человеческой плазме с ЭДТА по протоколам постановки для образцов объемом 400 мкл и 200 мкл. Панели из шести концентраций, а также негативный образец тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов cobas® HIV-1 в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА для обоих объемов образцов приведены в Табл. 3 и Табл. 4. Полученные результаты продемонстрировали, что тест cobas® HIV-1 позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 с частотой выявления ≥ 95 % (по PROBIT) в концентрации 14,2 копии/мл (23,7 МЕ/мл) при постановке с образцами объемом 400 мкл и в концентрации 43,9 копии/мл (73,4 МЕ/мл) при постановке образцами объемом 200 мкл.

Табл. 3. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

Номинальная концентрация РНК ВИЧ-1, копии/мл)	Номинальная концентрация (РНК ВИЧ-1, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	100,0	252	252	100,0 %
30,0	50,0	251	251	100,0 %
20,0	33,3	252	247	98,0 %
10,0	16,7	252	227	90,1 %
5,0	8,3	252	160	63,5 %
2,0	3,3	252	86	34,1 %
0,0	0,0	71	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %		14,2 копий/мл; доверительный интервал 95 %: 12,5-16,6 копий/мл 23,7 МЕ/мл; доверительный интервал 95 %: 20,8-27,7 МЕ/мл		

Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

Номинальная концентрация ВИЧ-1, копии/мл	Номинальная концентрация (РНК ВИЧ-1, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
100,0	166,7	251	251	100,0 %
60,0	100,0	251	249	99,2 %
30,0	50,0	251	227	90,4 %
15,0	25,0	250	172	68,8 %
7,0	11,7	250	110	44,0 %
3,5	5,8	250	83	33,2 %
0,0	0,0	68	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %		43,9 копий/мл; доверительный интервал 95 %: 37,7-52,7 копий/мл 73,4 МЕ/мл; доверительный интервал 95 %: 62,9-88,1 МЕ/мл		

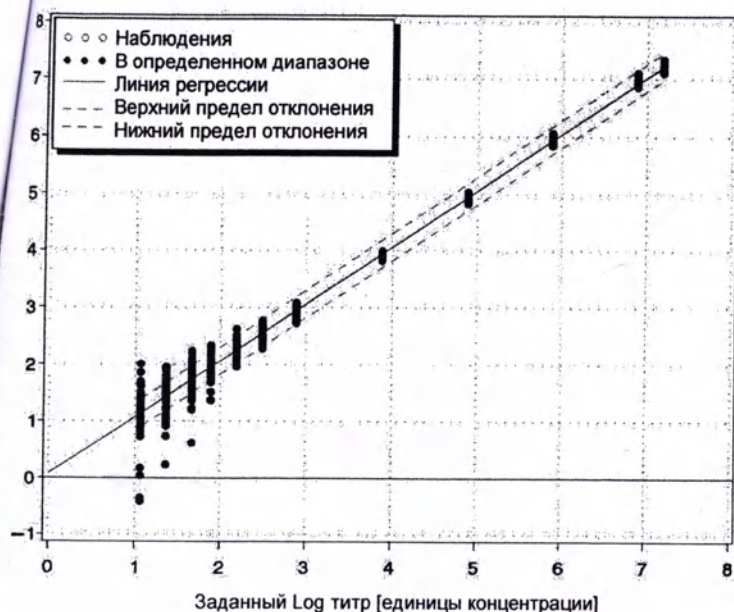
Линейный диапазон

Линейность теста **cobas® HIV-1** определяли методом тестирования серии разведений, включающей 12 образцов объемом 400 мкл и 11 (для образцов объемом 200 мкл) образцов панели, покрывающих предполагаемый линейный диапазон для преобладающего субтипа В группы М ВИЧ-1. Образцы панели были приготовлены на основе супернатанта клеточной культуры с высоким титром РНК ВИЧ-1.

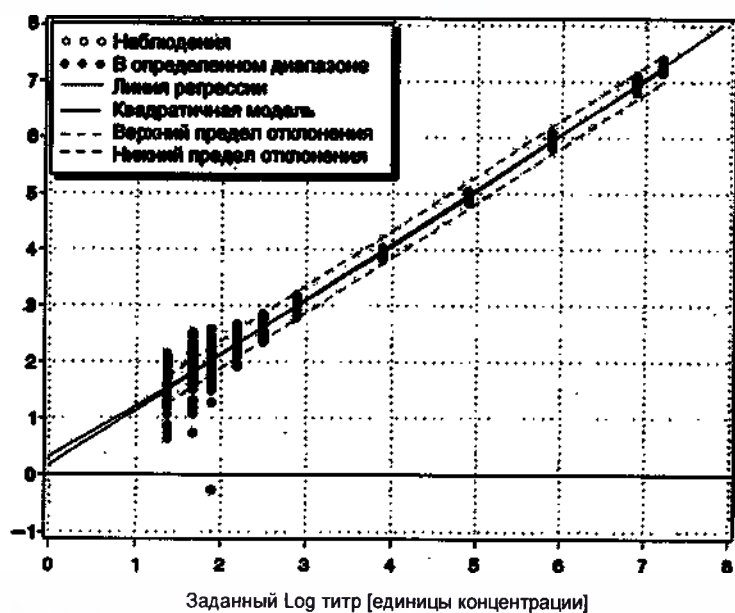
Для образцов объемом 400 мкл линейный диапазон теста **cobas® HIV-1** составил от 20,0 копий/мл до $1,00E + 07$ копий/мл (от 33,3 МЕ/мл до $1,67E + 07$ МЕ/мл), при этом абсолютное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии составило менее чем $\pm 0,07 \log_{10}$ (см. Рис. 2). В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,18 \log_{10}$.

Для образцов объемом 200 мкл линейный диапазон теста **cobas® HIV-1** составил от 60,0 копий/мл до $1,00E + 07$ копий/мл (от 100,0 МЕ/мл до $1,67E + 07$ МЕ/мл), при этом абсолютное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии составило менее чем $\pm 0,08 \log_{10}$ (см. Рис. 3). В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,19 \log_{10}$.

Определение линейного диапазона в плазме с ЭДТА (400 мкл)



ис. 3. Определение линейного диапазона в плазме с ЭДТА (200 мкл)



Внутрилабораторная воспроизводимость

Воспроизводимость теста cobas® HIV-1 определяли методом анализа серии разведений высоко-инфекционного позитивного по ВИЧ-1 образца (культуральный штамм, субтип В группы М) в ВИЧ-инфицированной плазме с ЭДТА. Всего тестировали семь разведений для образцов объемом 400 мкл и пять разведений для образцов объемом 200 мкл в 16 повторах для каждого разведения и объема образца с использованием лотами набора реагентов cobas® HIV-1 на трех приборах с участием четырех операторов на протяжении 12 дней. Полученные результаты приведены в Табл. 5 и Табл. 6.

Тест cobas® HIV-1 продемонстрировал высокую степень воспроизводимости для трех лотов набора реагентов, тестируемых в диапазоне концентраций от 60,0 копий/мл до 2,00E + 07 копий/мл для образцов объемом 400 мкл и от 1,00E + 04 копий/мл до 2,00E + 07 копий/мл для образцов объемом 200 мкл.

Табл. 5. Внутрилабораторная воспроизводимость теста cobas® HIV-1 (образцы плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл) *

Номинальная концентрация (копий/мл)	Определенная концентрация (копий/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			СО	СО	СО	Общее СО
2,0E + 07	1,54E + 07	Культура клеток	0,05	0,05	0,04	0,05
1,0E + 06	7,70E + 05	Культура клеток	0,05	0,05	0,05	0,05
1,0E + 05	7,70E + 04	Культура клеток	0,05	0,05	0,05	0,05
1,0E + 04	7,70E + 03	Культура клеток	0,04	0,06	0,07	0,06
1,0E + 03	7,70E + 02	Культура клеток	0,09	0,10	0,07	0,09
4,0E + 02	3,08E + 02	Культура клеток	0,08	0,10	0,09	0,09
6,0E + 01	7,70E + 01	Культура клеток	0,18	0,24	0,15	0,19

Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в log₁₀. Столбцы со значениями стандартного отклонения (СО) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 6. Внутрилабораторная воспроизводимость теста cobas® HIV-1 (образцы плазмы с ЭДТА объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (копий/мл)	Определенная концентрация (копий/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			СО	СО	СО	Общее СО
2,0E + 07	1,54E + 07	Культивированный вирус	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E + 07	7,70E + 06	Культивированный вирус	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E + 06	7,70E + 05	Культивированный вирус	0,03	0,04	0,05	0,04
1,0E + 05	7,70E + 04	Культивированный вирус	0,04	0,05	0,03	0,04
1,0E + 04	7,70E + 03	Культивированный вирус	0,05	0,04	0,04	0,04

Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в log₁₀. Столбцы со значениями стандартного отклонения (СО) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Верификация групп и субтипов

Способность теста cobas® HIV-1 выявлять субтипы ВИЧ-1 группы М, а также ВИЧ-1 группы N и группы О определяли указанным ниже образом.

Верификация предела обнаружения для субтипов группы М, а также группы N и группы О.

Верификация линейности для субтипов группы М, а также группы N и группы О.

Определение концентрации с помощью теста cobas® HIV-1.

Верификация предела обнаружения для субтипов группы М, а также группы N и группы О

Образцы культурального ВИЧ-1 вариантов группы М (А, С, D, F, G, H, CRF01_AE, CRF02_AG), ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-1 группы N разводили в плазме с ЭДТА до концентрации LoD для доминирующей группы/субтипа (ВИЧ-1 группы М субтип В), определенной на основании анализа 95 % частоты выявления LoD (20,0 копий/мл). Частоту выявления определяли при тестировании каждой концентрации в 12 повторях для каждой группы/субтипа. Полученные результаты подтверждают, что тест cobas® HIV-1 позволяет выявлять ВИЧ для ВИЧ-1 группы М (А, С, D, F, G, H, CRF01_AE, CRF02_AG), а также ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-1 группы N в концентрации 20 копий/мл с верхним односторонним 95%-м доверительным интервалом, превышающим ожидаемую частоту выявления 95 %.

Табл. 7. Верификация LoD для субтипов ВИЧ-1 группы М, а также ВИЧ-1 группы N и группы О в образцах плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл

Группа Субтип		Тестируемая концентрация: 20,0 копий/мл		
		Число позитивных повторов	Число валидных повторов	Частота выявления, % (верхний односторонний 95 % ДИ)
М	А	39	42	92,86 % (98,02 %)
	С	42	42	100 % (100 %)
	D	41	42	97,62 % (99,88 %)
	F	39	42	92,86 % (98,02 %)
	G	38	42	90,48 % (96,68 %)
	H	41	42	97,62 % (99,88 %)
	CRF01_AE	40	42	95,24 % (99,15 %)
	CRF02_AG	41	42	97,62 % (99,88 %)
О		39	42	92,86 % (98,02 %)
N		41	42	97,62 % (99,88 %)

Верификация линейного диапазона для субтипов группы M, а также группы O и группы N

Верификации линейности теста cobas® HIV-1 для разных субтипов вируса использовали серии образцов, состоящие из семи образцов панели, перекрывающих линейный диапазон теста. Образцы готовили из супернатантов клеточных культур с высоким титром РНК ВИЧ-1 соответствующих типов/групп. Тестируемый линейный диапазон теста cobas® HIV-1 составлял от LLoQ (10 копий/мл для образцов объемом 400 мкл) до ULoQ ($1,0 \times 10^7$ копий/мл) и содержал как минимум клинически важных значения. Каждую концентрацию тестировали в образцах плазмы с ЭДТА в повторях.

Линейный диапазон теста cobas® HIV-1 был подтвержден для субтипов группы M, группы O и группы N. Абсолютное отклонение между линейной регрессией и оптимальной нелинейной регрессией составляло менее $0,12 \log_{10}$.

Специфичность

Специфичность теста cobas® HIV-1 определяли методом тестирования ВИЧ-негативных образцов плазмы с ЭДТА от индивидуальных доноров. Всего тестировали 614 образцов плазмы с ЭДТА с тремя наборами реагентов cobas® HIV-1. Все образцы оказались отрицательными по РНК ВИЧ-1. При тестировании данной панели образцов специфичность теста cobas® HIV-1 составила 100,0 % (при нижней границе одностороннего 95%-го доверительного интервала 99,5 %).

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста cobas® HIV-1 определяли методом тестирования панели образцов микроорганизмов в РНК ВИЧ-положительной и РНК ВИЧ-отрицательной плазме с ЭДТА (табл. 8). Микроорганизмы вносили в нормальную, не содержащую вирус человеческую плазму с ЭДТА и тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВИЧ. Ни один из тестируемых микроорганизмов, относящихся к ВИЧ, не оказывал интерферирующего влияния на результаты теста. В тесте cobas® HIV-1 были получены отрицательные результаты для всех образцов, не содержащих ВИЧ-1, и положительные результаты для всех образцов, содержащих ВИЧ-1. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра образца ВИЧ-1-положительного образца, содержащего потенциально кросс-реактивный микроорганизм, находился в пределах $\pm 0,32 \log_{10}$ среднего $\log_{10}$ титра соответствующего введенного положительного образца.

Таблица 8. Микроорганизмы, тестируемые для определения перекрестной реактивности

Вирусы		Бактерии	Грибы
Водоносовирус типа 5	Вирус простого герпеса, типы 1 и 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус	Папилломавирус человека	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Вирус Денге, типы 1, 2, 3 и 4	Вирус гриппа А		
Вирус Эпштейн-Барр	Вирус энцефалита долины Муррей		
Вирус FSME (штамм NYPR)	Вирус энцефалита Ст. Луис		
Вирус гепатита А	Вирус варицелла зостер		
Вирус гепатита В	Вирус Западного Нила		
Вирус гепатита С	Вирус желтой лихорадки		
Клеточный лимфотропный вирус человека, типы 1 и 2	Вирус Зика		
Вирус герпеса человека, тип 6			

Иммунологическая специфичность: интерферирующие вещества

Образцы с повышенными уровнями триглицеридов (27,9–29,0 г/л), прямого билирубина (0,18–0,22 г/л), непрямого билирубина (0,19–0,2 г/л), альбумина (57,8–60,6 г/л), гемоглобина (1,8–2,3 г/л) и вирусной ДНК (2 мг/л) тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВИЧ. Было показано, что перечисленные вещества не оказывали интерферирующего влияния на тест cobas® HIV-1. Также оценивали потенциальное влияние маркеров аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА) и наличие антиядерных антител (АЯА).

Кроме того, лекарственные препараты, приведенные в Табл. 9, тестировали в концентрациях, превышающих в три раза Сmax в присутствии и в отсутствие РНК ВИЧ.

Потенциально интерферирующие препараты не оказывали интерферирующего влияния на результаты теста. Отрицательные результаты были получены в тесте cobas® HIV-1 для всех образцов, не содержащих ВИЧ, и положительные результаты — для всех образцов, содержащих ВИЧ-1. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВИЧ-1-положительного образца, содержащего потенциально интерферирующие вещества, находился в пределах $\pm 0,20 \log_{10}$ среднего $\log_{10}$ титра соответствующего референсного положительного образца.

9. Лекарственные препараты, тестирующиеся для определения интерференции с количественным анализом РНК ВИЧ в тесте cobas® HIV-1

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

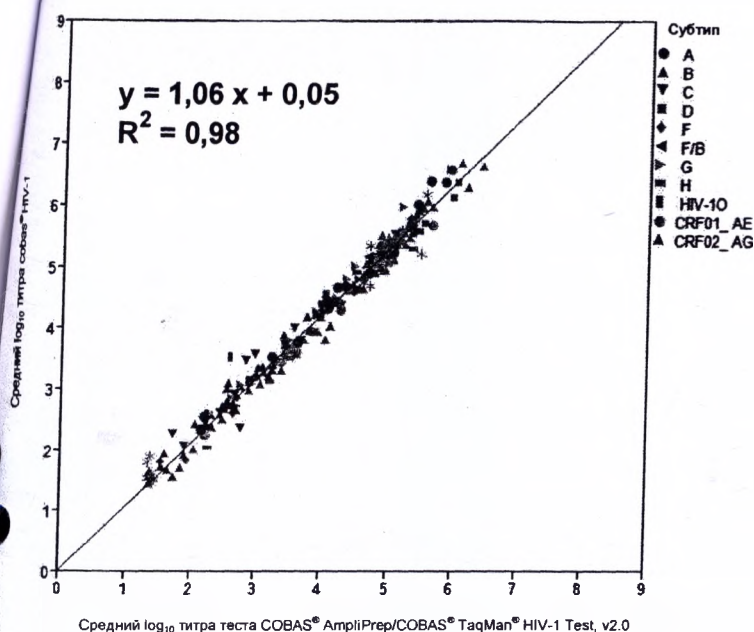
Корреляция методов

Сравнительные испытания теста cobas® HIV-1 и теста COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0

Сравнительные испытания тестов cobas® HIV-1 и COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0 (TaqMan® HIV-1 Test, v2.0) проводили методом анализа 243 образцов плазмы с ЭДТА, полученных от пациентов, инфицированных ВИЧ-1. Тестируемые образцы относились к вариантам ВИЧ-1 группы М (A-D, F-H, F/B, CRF01_AE, CRF02_AG) и ВИЧ-1 группы О и тестировались в двух повторах в независимом центре. Для полученных результатов, выраженных в логарифмах, был проведен анализ методом регрессии Деминга.

Результаты анализа методом регрессии Деминга приведены на Рис. 4. Значок * на рисунках обозначает однократное определение. Разные субтипы обозначены цветом.

к. 4. Регрессионный анализ результатов тестов cobas® HIV-1 и TaqMan® HIV-1 Test, v2.0 для образцов плазмы с ЭДТА



Системные нарушения

Частоту системной ошибки для теста cobas® HIV-1 определяли при тестировании в 100 повторях образцов плазмы с ЭДТА, в которую вносили ВИЧ-1 субтипа В группы М. Данные образцы тестировали в целевой концентрации примерно $3 \times \text{LoD}$.

Полученные результаты показали, что все повторы дали валидный результат, положительный по ВИЧ-1, при этом частота системной ошибки составила 0,0 %. Нижняя граница двустороннего 95 %-го доверительного интервала была равна 0,0 %, верхняя — 3,6 % [0 %: 3,6 %].

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации в тесте cobas® HIV-1 определяли при тестировании 230 повторов образцов нормальной ВИЧ-отрицательной человеческой плазмы с ЭДТА и 235 повторов высокотитражного образца ВИЧ-1 в концентрации $1,9 \times 10^7$ копий/мл. Всего было проведено пять постановок, в которых положительные и отрицательные образцы были расставлены в шахматном порядке.

Все 230 повторов отрицательных образцов дали отрицательный результат. Таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0,0 % при верхнем одностороннем 95%-м доверительном интервале, равном 1,3 %.

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма с ЭДТА
Минимальный необходимый объем образца	См. руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HIV-1.
Объем обрабатываемого образца	400 мкл или 200 мкл
Аналитическая чувствительность	14,2 копий/мл (400 мкл) 43,9 копий/мл (200 мкл)
Линейный диапазон	400 мкл: 20,0 копий/мл — 1,0E + 07 копий/мл 200 мкл: 60,0 копий/мл — 1,0E + 07 копий/мл
Специфичность	100 % (односторонний доверительный интервал 95 %: 99,5 %)
Выявляемые генотипы	ВИЧ-1М (A–D, F–H, CRF01_AE, CRF02_AG), ВИЧ-1O, ВИЧ-1N

Словные обозначения

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

Табл. 10. Символы, применяемые для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche

	Вспомогательное программное обеспечение		Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>
	Авторизованный представитель в Европейском сообществе		Нижний предел заданного диапазона
	Список штрихкодов		Производитель
	Номер лота		Хранить в темноте
	Биологическая опасность		Рассчитано на $<n>$ тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции		Файл с описанием теста
	Состав набора		Верхний предел заданного диапазона
	Распространитель		Использовать до
	Только для испытаний IVD		Глобальный номер товара



Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 ЕС для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

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

Производитель и распространители

Табл. 11. Производитель и распространители



Произведено в США

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



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

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

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

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

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

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

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

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

Товарные знаки и патенты

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

Авторское право

© Roche Molecular Systems, Inc., 2016.



07529708001-02RU

Doc. Rev. 2.0

Литература

1. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997;126(12):946-954.
2. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.* 2007;297(21):2349-2350.
3. Guidelines for the use of antiviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services (DHHS); 2015.
4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505.
5. Phillips AN, Pillay D, Garnett G, et al. Effect on transmission of HIV-1 resistance of timing of implementation of viral load monitoring to determine switches from first to second-line antiretroviral regimens in resource-limited settings. *AIDS.* 2011;25(6):843-850.
6. Sigaloff KC, Hamers RL, Wallis CL, et al. Unnecessary antiretroviral treatment switches and accumulation of HIV resistance mutations; two arguments for viral load monitoring in Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;58(1):23-31.
7. European AIDS Clinical Society 2013 Guidelines. <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>.
8. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection – Recommendations for a public health approach. World Health Organization HIV/AIDS Programme, Geneva. June 2013.
9. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al.; Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society – USA panel. *JAMA.* 2014;312:410-25.
10. Do T, Duncan J, Butcher A, Liegler T. Comparative frequencies of HIV low-level viremia between real-time viral load assays at clinically relevant thresholds. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S83-S89.
11. Paba P, Fabeni L, Ciccozzi M, Perno CF, Ciotti M. Performance evaluation of the COBAS/TaqMan HIV-1 v2.0 in HIV-1 positive patients with low viral load: a comparative study. *J Virol Methods.* 2011;173(2):399-402.
12. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990;93:125-128.
13. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature.* 1995;373:487-493.
14. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell.* 1995;80:869-878.
15. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992;10:413-417.
16. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-994.
17. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

редакция документа

сведения о редакции документа

Doc Rev. 2.0
11/2016

Обновлено примечание к таблице Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку.
В раздел Сбор, транспортировка и хранение образцов добавлен этап перемешивания.
Добавлен адрес веб-сайта компании Roche www.roche.com.
В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.

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

Полное наименование:

Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET) (по тексту инструкции может также использоваться - Набор реагентов cobas HIV-1, тест cobas HIV-1).

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HIV-1 MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Линейный диапазон

Для образцов объемом 400 мкл от 20,0 копий/мл до $1,00 \times 10^7$ копий/мл (от 33,3 МЕ/мл до $1,67 \times 10^7$ МЕ/мл), допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Для образцов объемом 200 мкл от 60,0 копий/мл до $1,00 \times 10^7$ копий/мл (от 100,0 МЕ/мл до $1,67 \times 10^7$ МЕ/мл), допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Воспроизводимость

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 5,47 – 6,47 log10 копий/мл (среднее 5,97), не более 0,18.

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 3,46 – 4,46 log10 копий/мл (среднее 3,96), не более 0,16.

Срок годности

Реагенты cobas HIV-1 следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Реагенты cobas HIV-1 в невскрытом виде стабильны до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов – не менее 4 часов при температуре не более 30°C. Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности.

Максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Комплект поставки

Реагенты набора cobas HIV-1 готовы к применению и поставляются в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Комплект поставки в одной коробке:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HIV-1 MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Одна коробка содержит достаточное количество реагентов для выполнения 120 тестов (на каждые 12 образцов, включая контроли, необходимо использовать по 1 флакону каждого реагента).

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

Общий состав набора реагентов

Реагент MMX R1

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 6,4±0,2.

Реагент HIV-1 MMX R2

Внешний вид: прозрачная жидкость цвета от бледно-синего до бледно-фиолетового pH 8,1±0,2.

Количественный стандарт РНК (RNA QS)

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 8,0±0,2

Реагент	Состав	
MMX R1 (cobas мастермикс реагент 1)	- Ацетат марганца - Азид натрия - Гидроксид калия	16,72 мМ 0,09% (в/о) <0.001%
HIV-1 MMX R2 (cobas HIV-1 мастермикс реагент 2)	- Трицин - Ацетат калия - Глицерин - Диметилсульфоксид - Tween 20 (полисорбат 20) - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Азид натрия - дАТФ - дЦТФ - дГТФ - дУТФ - Фермент ДНК-полимераза Z05D (бактериальная) - Фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза бактериальная) - Олигонуклеотидные зонды, меченные флуоресцентными красителями FAM и CY5.5: - GAG108P2S22T FAMBNQ (пул А) - KY844_TFAMBNQ6 (пул В) - GIC10RCY55BQ11 (пул А) - Аптамер NTQ21-46A (2-GEN) (пул В) - Олигонуклеотидные праймеры: - KY996Bu (пул А) - KY1349EtBu (пул В) - KY963EtBu (пул В) - WH45A (пул С) - KY993EtBu (пул С) - KY1006Bu (пул С) - WH43A (пул А) - WH50 (пул С) - EFIC3_PR1_TBB (пул С) - EFIC3_PR1R_TBB (пул С)	200 мМ 400 мМ 10% (в/о) 18%(о/о) 0,05% (о/о) 146,26 мкМ 0,09% (в/о) 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 2666,67 мкМ 3000 кЕ/л 670 кЕ/л 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0.741 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 0,333 мкМ 1,00 мкМ 1,00 мкМ 1,00 мкМ 1,00 мкМ
RNA QS (cobas количественный стандарт РНК)	- Трис(гидроксиметил)аминометан - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA), содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2) - Азид натрия	10 мМ 0,1 мМ 60 000 частиц/мл (целевая концентрация) 0.05%

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

Существующие модификации

Существующих модификаций нет.

Упаковка

Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET).

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HIV-1 MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вторичная упаковка:

Картонная коробка набора реагентов cobas HIV-1, общие габариты:

Общие габариты набора:

Вес брутто: не более 0,258 кг

Высота: не более 98 мм

Длина: не более 107 мм

Ширина: не более 88 мм

Параметры компонентов набора реагентов cobas HIV-1:

1. Реагент MMX R1 представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с бирюзовой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.
2. Реагент HIV-1 MMX R2 - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой черного цвета с золотой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с пурпурной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.

Меры предосторожности:

- Только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.
- Набор реагентов cobas HIV-1 не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВИЧ-1 в крови и ее продуктах.
- Все реагенты набора cobas HIV-1 предназначены для однократного применения, хранение вскрытых флаконов не допускается. Программа cobas 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально

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

инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.

Нельзя замораживать цельную кровь и другие образцы, находящиеся в первичных пробирках.

Для выполнения теста следует использовать только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.

Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в региональном представительстве компании Roche.

- Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- При отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами могут быть получены ложноположительные результаты.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Показания к использованию

Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET) является тестом для in vitro диагностики для детекции и количественного определения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в образцах плазмы человека с ЭДТА, полученных от инфицированных ВИЧ-1 лиц. Набор реагентов cobas HIV-1 может применяться для подтверждения инфекции ВИЧ-1 у лиц, реактивных по антителам к ВИЧ, а также для оценки прогноза с помощью определения исходных уровней вирусной нагрузки ВИЧ-1 и мониторинга эффективности антиретровирусной терапии на основании измерения изменений уровней РНК ВИЧ-1 в ходе курса терапии. Набор реагентов cobas HIV-1 предназначен для ведения пациентов с инфекцией ВИЧ-1 совместно с прочими клиническими и лабораторными маркерами инфекции.

Противопоказания к использованию.

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Сбор образцов (более подробно описано по тексту основной инструкции выше)

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. В качестве антикоагулянта используется ЭДТА (К2ЭДТА и К3ЭДТА). Для подготовки образцов плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223.

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Вспомогательное программное обеспечение		для диагностики <i>in vitro</i>
	Обратитесь к инструкции		Производитель
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Состав набора		Использовать до
	Дистрибьютеры		Глобальный номер товара
	СЕ-маркировка		Штрих-код

Маркировка картонной упаковки

- Наименование изделия
- Каталожный номер
- Краткое назначение изделия
- Число тестов, на которое рассчитан набор
- Предупреждение: для диагностики *in-vitro*
- Диапазон температур хранения
- Сокращенное наименование теста
- Торговая марка
- Каталожный номер коробки
- Логотип производителя
- Состав и фасовка набора реагентов
- Название и адрес производителя
- Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
- Информация о торговой марке
- Копирайт
- СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):
 - Штрихкод
 - Глобальный номер товара

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

- Номер лота
- Срок годности (использовать до)
- Каталожный номер

Маркировка флаконов с реагентами

Наименование реагента
 Объем содержимого флакона
 Предупреждение: для диагностики in-vitro
 Диапазон температур хранения
 Каталожный номер
 Код производства
 Номер лота
 Срок годности (использовать до)
 Адрес и название производителя
 Штрихкод

Маркировка карточки-вкладыша (1)

- Название изделия
- Сокращенное название изделия
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HIV-1 MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Маркировка карточки-вкладыша (2)

- Сокращенное название изделия
- Краткое назначение изделия
- Значок IVD
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HIV-1 MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Ссылка на сайт с инструкцией
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Маркировка упаковки на русском языке

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

реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека с помощью амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1 v2.0 HIV-1 AMP/DET).

состав:

регент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.

регент HIV-1 MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.

количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.

информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

сертификатное удостоверение № _____ от _____

срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату

производства см. в сертификате анализа)

температура хранения см. на упаковке

номер лота см. на упаковке



Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979599190

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного

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

ствия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер осторожности, указанных в инструкции.

изация

ие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или лизации пользователем.

изация

избежание возможного загрязнения окружающей среды наборы реагентов cobas HIV-1 с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы использованных реагентов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или муниципальными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и способствовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

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

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами. Следует следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Для более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 V-1 AMP/DET) соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует

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

Безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

СТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом.

Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

* Примечание:

1) Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

2) Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии – Диск с программным обеспечением cobas 4800 (SW CD cobas 4800 Software) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

3) Планшет cobas4800 System Extraction Plate (глубоколуночный) 2,0 мл. - Планшет с глубокими лунками объемом 2 мл для системы модульной cobas 4800 (Extraction Plate 2.0 ml) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7435 от 01.08.2018 г.).

4) Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл - Микропланшет с лунками объемом 0.3 мл, 1 уп. х 30 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

5) Аппликатор для заклеивающей пленки - Аппликаторы для заклеивания планшетов плёнкой, 1-20 шт. Регистрационное удостоверение № ФС32011/09270 от 01.03.2017 г.).

6) CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе - Наконечники большого объема с фильтром, 1000 мкл High vol. CO-RE Tips, Filter, 1000 мкл) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).

7) Резервуар для реагентов, 200 мл - Резервуары для реагентов объемом 200 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

8) Резервуар для реагентов, 50 мл - Резервуары для реагентов объемом 50 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

9) Штатив на 24 позиции - Штатив с 24-мя лунками для образцов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

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

Штатив на 32 позиции - Штативы для образцов на 32 позиции (Регистрационное удостоверение № 32011/09234 от 03.03.2011г.).

Пакет для твердых отходов - Пакеты для отходов (маленькие, в рулоне) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Пластиковый рукав Hamilton STAR - Рукав для сброса отходов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Реагент для промывки 240 и 960 тестов (cobas 4800 System Wash Buffer Kit 240,960)- (Регистрационное удостоверение № ФС3 2011/09492 от 13.04.2011 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие "Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET)", Вер. 2.0», представленного на русском языке]

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Девятнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

20-521

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью

51

лист 1 из 1

Е.Е. Прокошенкова



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать третьего июля две тысячи девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую истинность копии с представленного мне
документа.

Зарегистрировано в реестре: N

08/82-н/77-2019-5-3341

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

250 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

2650 руб.

В.А. Король



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 12 лист(-а, -ов)

