

BIO-RAD

Approved by Bio-Rad

Date: September 4th, 2019

Name of Responsible Person

Sylvie FERNEZ

Stamp

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette - France

Siret : 785 947 322 00010

ACCESS

Система иммунохимического анализа

HCV Ab V3 Reagents

REF B33458

▽ 2 x 50

Реагенты Access HCV Ab V3 в картридже для качественного определения антител к вирусу гепатита С в сыворотке или плазме человека методом иммунохемилюминесцентного анализа для анализаторов иммунохимических серии ACCESS system.

Инструкция по применению

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M^{me} Sylvie
FERNEZ
approvée et
PARIS, le 11.09.2019
Le présent document de certification est
destiné à servir de preuve de la conformité
des matériels et des logiciels utilisés
dans le cadre de la certification
des matériels et des logiciels utilisés
dans le cadre de la certification

IVD

CE 0459



B57283A - [EN] - 2016/02



Содержание

1 Назначение.....	4
2 Сводные данные и интерпретация теста.....	4
3 Принцип процедуры.....	4
4 Информация об изделии.....	5
4.1 Описание.....	5
4.2 Условия хранения и обращения.....	5
5 Предупреждения и меры предосторожности.....	5
5.1 Специальные меры по обеспечению охраны здоровья и безопасности.....	5
5.2 Меры предосторожности в отношении процедуры.....	7
6 Образцы.....	7
7 Процедура.....	7
7.1 Необходимые материалы.....	7
7.2 Процедура исследования.....	8
7.3 Калибровка.....	8
7.4 Контроль качества.....	8
7.5 Расчет/интерпретация результатов.....	9
8 Ограничения в применении тест-системы.....	10
9 Эксплуатационные характеристики.....	10
9.1 Оценка точности измерения.....	10
9.2 Диагностическая эффективность.....	11
9.3 Аналитическая специфичность.....	13
Библиографический указатель.....	14

1 Назначение

Реагенты Access HCV Ab V3 – предназначены для качественного определения антител к вирусу гепатита С в сыворотке или плазме человека (Литий-гепарин, К2-ЭДТА, К3-ЭДТА, цитрат натрия, ЦФДА-1 или Антикоагулянт Цитрат декстроза (ACD)) с использованием парамагнитных частиц методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system. Реагенты Access HCV Ab V3 используются в качестве вспомогательного средства при диагностике вирусного гепатита С, а также в качестве скринингового исследования доноров крови и плазмы. Не предназначены для тестирования или скрининга пулированных образцов.

2 Сводные данные и интерпретация теста

Вирус гепатита С (HCV) считается основной причиной посттрансфузионного гепатита «ни А, ни В» (NANBH), а также гепатита, передаваемого нетрансфузионным, парентеральным путем (пациенты на гемодиализе и после трансплантации)^(1,2,3,4,5,6,7). У 50% - 60% больных, инфицированных гепатитом С, с большой вероятностью развивается хронический гепатит и риск развития цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы^(8,9). Благодаря практике обязательного скрининга всех доноров крови (на антитела к вирусу гепатита С) удалось значительно снизить риск переливания инфицированной крови^(10,11). Реагенты Access HCV Ab V3 предназначены для выявления анти-HCV антител в сыворотке или плазме человека, таким образом, он вносит свой вклад в профилактику парентерального заражения. Также он может использоваться для диагностики инфицирования вирусом гепатита С. В обоих случаях результаты должны интерпретироваться в комплексе с клиническими данными и другими серологическими маркерами.

3 Принцип процедуры

В основе работы Реагентов Access HCV Ab V3 лежит принцип непрямого иммуноферментного анализа. Образец (сыворотка, плазма или контрольный материал) добавляется в реакционную пробирку с парамагнитными частицами, покрытыми пептид-имитирующим иммунодоминантными эпитопами участка капсида и рекомбинантными белками (NS3 и NS4). Во время инкубации присутствующие в образце IgG и IgM, захватываются твердой фазой. После окончания инкубации твердая фаза собирается магнитным полем, а несвязанные материалы удаляются серией промываний. На втором этапе в реакционную чашечку добавляется конъюгат (козьи антитела к IgG человека, меченные щелочной фосфатазой). После окончания инкубации излишки конъюгата удаляются дополнительной серией промываний. Добавляется хемилюминесцентный субстрат, Lumi-Phos 530, а генерируемый ферментной реакцией свет измеряется люминометром. Интенсивность излучаемого светового сигнала пропорциональна количеству присутствующего ферментного конъюгата и, соответственно, титру анти-HCV антител, находящихся в исследуемом образце. Наличие или отсутствие анти-HCV антител определяется путем сравнения порогового значения, установленного посредством калибровки анализа, с присутствующим в образце сигналом.

4 Информация об изделии

4.1 Описание

Реагенты Access HCV Ab V3

Обозначение на этикетке	Описание	Форма выпуска/готовность
R1a Paramagnetic particles	Парамагнитные частицы: покрыты рекомбинантными белками (NS3/NS4) и пептидами (капсида), взвешенных в трис-буфере, с азидом натрия (<0,1 %)	2 x 50 тестов Готово к использованию
R1b Sample additive	Разбавитель образца: с азидом натрия (0,1%)	
R1c Conjugate additive	Разбавитель конъюгата: с сурфактантом, и азидом натрия (0,1%)	
R1d Conjugate	Конъюгат: Конъюгат козьих антител к IgG человека с щелочной фосфатазой в трис-буфере с ПАВ (сурфактант), азидом натрия (< 0,1 %) и ProClin 300 (<0,1 %)	

4.2 Условия хранения и обращения

- Храните в вертикальном положении в холодильнике при температуре от 2 до 10°C.
- Перед использованием на анализаторе необходимо выдержать реагенты в холодильнике не менее двух часов при температуре от 2 до 10°C.
- Стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, обеспечивается при температуре хранения от 2 до 10°C (невскрытый картридж).
- Встряхните новые непроколотые картриджи; частицы должны находиться в растворе и не прилипать к пленке или стенкам лунки. Не следует переворачивать или перемешивать уже вскрытые картриджи.
- Перед первым использованием не рекомендуется хранить картридж с реагентами на борту анализатора более 56 дней.
- После первого использования реагенты стабильны на борту анализатора при температуре от 2 до 10°C в течение 28 дней.
- Признаками возможного изменения свойств реагентов являются разрушенный слой эластомера на картридже или контрольные значения выходящие за пределы допустимых.
- В случае повреждения картриджа (например, поврежден эластомерный слой), картридж подлежит утилизации.

5 Предупреждения и меры предосторожности

- Для использования при диагностике *in vitro* (только для профессионального использования).

5.1 Специальные меры по обеспечению охраны здоровья и безопасности

- К работе с данным набором допускается только квалифицированный персонал, обученный лабораторным процедурам и знакомый с возможными опасностями. При работе необходимо использовать соответствующую защитную спецодежду, перчатки, защитные очки или маску и обращаться с набором должным образом, в соответствии с надлежащей лабораторной практикой.

- Разлив биоматериала: разливы материала человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально инфицированные. Разливы, не содержащие кислоты, следует немедленно провести обработку, в том числе место разлива, материалы и все загрязненные поверхности или оборудование, с использованием соответствующего химического дезинфицирующего средства, эффективного в отношении потенциальных биобезопасностей, характерных для рассматриваемых образцов (обычно раствор 1:10 хозяйственного отбеливателя, 70-80% этиловый или изопропиловый спирт, йодофор, например, 0.5% Wescodyne™ Plus и т.п.), и вытереть насухо. Разливы, содержащие кислоты, необходимо надлежащим образом собрать (вытереть) или нейтрализовать, поверхность промыть водой и вытереть насухо, материалы, используемые для сбора разлива, возможно, потребуются утилизировать как биологически опасные отходы. Затем поверхность следует обеззаразить с использованием соответствующего химического дезинфицирующего средства.
- Все образцы и материалы, используемые для проведения теста, должны утилизироваться как вещества, потенциально содержащие возбудителей инфекции. Обращаться с лабораторными, химическими или биологически опасными отходами и утилизировать их следует в соответствии с местными, региональными и национальными требованиями.
- Информацию о рекомендациях по опасностям и мерах предосторожности, относящимся к любому из химических компонентов данного теста, см. пиктограммы, представленные на этикетках, и информацию, приведенную в разделе 5.2. Паспорт безопасности материала (SDS) размещен на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в отношении процедуры

Знак предупреждения:



H317: Может вызвать кожную аллергическую реакцию.

P280: Использовать защитные перчатки/защитную спецодежду/средства защиты глаз/лица. P333+P313: При кожном раздражении и сыпи:

обратиться к врачу/за медицинской помощью.

P302+P352: При попадании на кожу: промыть большим количеством воды с мылом.

P501: Утилизация содержимого/контейнера в соответствии с местными/региональными/национальными/международными правилами.

- Данное изделие содержит компоненты человеческого или животного происхождения. Обращаться с осторожностью.

6 Образцы

1. Рекомендуемые образцы - сыворотка, включая пробирки для отделения сыворотки, или плазма (Литий-гепарин, K2-ЭДТА, K3-ЭДТА, цитрат натрия, ЦФДА-1 или Антикоагулянт Цитрат декстроза (ACD)), включая пробирки для отделения плазмы.
2. При обращении с образцами крови, при их обработке и хранении необходимо соблюдать следующие рекомендации:⁽¹⁾⁽²⁾
 - При взятии образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венопункции.
 - Перед центрифугированием дать образцам сыворотки полностью свернуться.
 - Пробирки всегда должны быть плотно закрыты пробкой.
 - Хранить образцы при комнатной температуре (от 15 до 23°C) допускается не более 4 дней.
 - Если анализ не готов в течение 4 дней, хранить образцы в холодильнике при 2-8°C, но не более 7 дней после взятия образца.
 - Если анализ не готов в течение 7 дней, или для транспортировки образцов, рекомендуется замораживание при -20°C или ниже.
3. При подготовке образцов используйте следующие рекомендации:
 - Прежде чем проводить анализ, необходимо убедиться, что удалены все остатки фибрина и клеточного вещества.
 - При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям изготовителя пробирок для взятия крови.
4. Каждая лаборатория должна определить приемлемость своих собственных пробирок для забора крови и устройств для отделения сыворотки. Данные изделия могут различаться в зависимости от изготовителя, а иногда и от партии к партии.
5. Оттаивание образцов допускается не более 5 раз. После оттаивания образец должен быть тщательно перемешан, повторно центрифугирован (либо при 3 000 г в течение 10 минут, либо при 2 000 г в течение 15 минут) и перенесен в реакционную чашечку, чтобы удалить взвешенные частицы фибрина или скопления, которые могут привести к ложноположительным результатам.
6. Возможно использование образцов после нагревания при 56°C в течение 30 минут.

7 Процедура

7.1 Необходимые материалы

7.1.1 Предоставленные материалы

R1 Реагенты Access HCV Ab V3 Reagent Packs

7.1.2 Материалы необходимые, но не предоставленные

1. Калибраторы Access HCV Ab V3 Calibrators

Предоставлены в виде одной отрицательной анти-HCV Ab сыворотки и одной положительной анти-HCV Ab сыворотки.

Кат. № B33459.

2. Контрольные материалы:

- Контрольные материалы Access HCV Ab V3 QC, кат. № B33460;
- другие контрольные сыворотки серийного производства.

3. Субстрат Access Substrate, кат. № 81906.

4. Access 2:

Промывочный буфер: Access Wash Buffer II, кат. № A16792.

5. UniCel® DxI®:

Промывочный буфер: UniCel DxI Wash Buffer II, кат. № 16793.

6. Анализаторы:

Access 2, UniCel DxI (UniCel DxI 600, UniCel DxI 800, UniCel DxС 880i, UniCel DxС 860i, UniCel DxС 680i, UniCel DxС 660i).

7.2 Процедура исследования

Подробное описание установки, начала работы, принципа действия, эксплуатационных характеристик анализаторов, инструкций по применению, процедур калибровки, функциональных ограничений и мер предосторожности, факторов риска, технического обслуживания и поиска и устранения неисправностей – см. в соответствующих руководствах по эксплуатации или справочной информации.

– см. в соответствующих картриджах (непроколотого) перед загрузкой в прибор. Не

1. Перемешать содержимое картриджа (непроколотого) перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте и не перемешивайте вскрытые (проколотые) картриджи.
2. Для каждого анализа используется десять (10) мкл образца (помимо мертвого объема).
3. Время до получения первого результата составляет приблизительно 57 минут.
4. Системной единицей измерений по умолчанию для результатов образца является соотношение «сигнал/пороговое значение» (S/CO).

7.3 Калибровка

Для проведения всех исследований требуется действующая калибровочная кривая. Для Access HCV Ab V3 калибровочные данные для определения порогового значения действительны в течение 56 дней. Таким образом, калибровку данного теста необходимо выполнять каждые 56 дней, используя калибраторы C0 и C1 из набора калибраторов Access HCV Ab V3 Calibrators. Дополнительную информацию о теории калибровки, настройке калибраторов, вводе запросов на тестирование калибраторов и просмотре данных калибровки см. в Инструкции по использованию соответствующего анализатора и/или другой справочной информации.

7.4 Контроль качества

Контрольные материалы имитируют характеристики образцов пациента и крайне необходимы для мониторинга рабочих характеристик системы иммунохимического анализа. Рекомендуется проводить контроль качества как минимум каждые 24 часа⁽¹³⁾ и при запуске анализатора до начала работы с образцами пациента. Используйте Access HCV Ab V3 QC или иные доступные в продаже контрольные материалы, охватывающие как минимум два уровня аналита.

Применение данных контрольных материалов с большей периодичностью либо использование дополнительных контролей оставлено на усмотрение пользователя с учетом Надлежащей лабораторной практики и требований к лабораторной аккредитации и действующему законодательству. Соблюдайте инструкции производителя по разведению и хранению. Для обеспечения надлежащей эффективности каждая лаборатория должна определить средние значения и допустимые диапазоны значений. Результаты контроля качества, не соответствующие допустимому диапазону, могут указывать на неверные результаты исследования. Проанализируйте все результаты исследования, полученные с последнего момента проведения контроля качества с допустимыми результатами для данного аналита.

Тест Access HCV Ab V3 оценивался при комнатной температуре 18-28°C. Для получения оптимальных результатов калибровку теста и исследование образцов пациента следует проводить в сходных температурных условиях.

Информацию о просмотре результатов контроля качества смотрите в соответствующих инструкциях по использованию системы и/или другой справочной информации.

Все производимые и серийно выпускаемые реагенты регулируются комплексной системой качества, начиная от получения сырья и до окончательной реализации изделия.

Каждая партия проходит контроль качества и выпускается на рынок только при условии соответствия критериям входного контроля.

7.5 Расчет / интерпретация результатов

Результаты исследования пациента рассчитываются системным программным обеспечением анализаторов автоматически с использованием порогового значения, определенного действующей калибровкой. Результаты (сигнал/пороговое значение = S/CO) указываются как «реактивные» или «нереактивные» в зависимости от их соответствия «пороговому значению» (сигнал, выше порогового значения, или сигнал, равный или меньше порогового значения). Результаты исследования пациента можно проанализировать на экране «Результаты образца». См. инструкции по анализу результатов в инструкции по использованию соответствующей системы и/или системной справочной информации.

Анализ первого результата:

- Образцы с соотношением (S/CO) меньше, чем 1,0, считаются «нереактивными» при использовании реагентов Access HCV Ab V3.
- Образцы с соотношением (S/CO) больше или равным 1,0, первоначально рассматриваются как «реактивные» при использовании реагентов Access HCV Ab V3. Для окончательной интерпретации требуется проведение повторного анализа в двух повторах.

Анализ второго результата:

Необходимо провести повторный анализ всех образцов, которые первоначально были оценены как реактивные, с использованием реагентов Access HCV Ab V3 (в двух повторах):

- Если результат повторов < 1,0 S/CO, образец должен рассматриваться как «нереактивный» (отрицательный) для реагентов HCV Ab V3.
- Если один из двух полученных результатов $\geq 1,0$ S/CO, первоначальный результат повторяется, то образец считается «реактивным» для реагентов Access HCV Ab V3.

Тем не менее, в соответствии с местным законодательством, необходимо провести анализ всех «реактивных» образцов с использованием дополнительных тестов, чтобы достоверно подтвердить положительный результат.

Таблица 1: Интерпретация результатов тестов с использованием реагентов Access HCV Ab V3

Результат	Соотношение: сигнал/пороговое значение (S/CO)		Интерпретация	Дополнительные тесты
Анализ первого результата	S/CO < 1,0	Нереактивный	Антител к вирусу гепатита С (HCV) не обнаружено	Не применимо
	S/CO ≥ 1,0	Реактивный	«Первоначально реактивный»	Требуется повторное исследование в двух повторах
Анализ второго результата	Повторный тест в двух повторах: Если оба результата S/CO < 1,0	Нереактивный	Антител к вирусу гепатита С (HCV) не обнаружено	Не применимо
	Повторный тест в двух повторах: Если один из двух результатов S/CO ≥ 1,0	Реактивный	Антитела к вирусу гепатита С (HCV) обнаружены. «Повторно реактивный»	Требуется дополнительное исследование

8 Ограничения в применении тест-системы

1. Тест Access HCV Ab V3 строго ограничен на выявление антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови человека, включая пробирки для отделения сыворотки, или плазме (Литий-гепарин, К2-ЭДТА, К3-ЭДТА, цитрат натрия, ЦФДА-1 или Антикоагулянт Цитрат декстроза (ACD)), включая пробирки для отделения плазмы. Эксплуатационные характеристики при использовании других типов образцов не были установлены.
2. Результаты теста Access HCV Ab V3 следует интерпретировать с учетом общей клинической картины пациента, в том числе: истории болезни, данных дополнительных исследований и другой соответствующей информации.
3. Степень превышения порогового значения полученного результата не указывает на общее количество присутствующих антител с учетом разнообразия иммунологических реакций у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (особенно при сероконверсии), наблюдаются некоторые различия в выявлении антител между тестами, в зависимости от типа используемого антигенного белка. Отрицательный результат при скрининговом тестировании не исключает возможности заболевания или инфицирования вирусом гепатита С.
4. Для установления факта инфицирования реактивный результат, полученный с использованием теста Access HCV Ab V3, должен быть подтвержден соответствующим методом.
5. Все методы ИФА могут давать ложноположительные реакции. Рекомендуется подтвердить специфичность реакции образца, признанного повторно положительным с использованием подходящего метода, чтобы доказать присутствие антител к вирусу гепатита С. Следует иметь в виду, что аномальная гамма - иммуноглобулинемия (≥ 24 г/л, или в два раза выше нормы) может быть причиной ложноположительных реакций.
6. Ослабленный иммунитет, наличие серьезных инфекций и лечение иммуносупрессивными препаратами могут приводить к снижению количества антител ниже порога аналитического обнаружения. Результаты, полученные при использовании таких образцов, следует интерпретировать с осторожностью.

9 Эксплуатационные характеристики

9.1 Оценка точности измерения

Панель из 6 образцов использовалась для определения воспроизводимости и прецизионности: слабоотрицательный, сильноотрицательный, слабоположительный, среднеположительный, отрицательный контрольный материал и положительный контрольный материал.

9.1.1 Исследование воспроизводимости

Панель (N = 6) была протестирована в 30 повторах в один и на одной партии реагентов Access HCV Ab V3. Среднее значение соотношения, стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариаций в % (% CV) были рассчитаны и представлены в Таблице 2. Все коэффициенты CV были менее 10%.

Таблица 2: Результаты повторяемости при использовании реагентов Access HCV Ab V3

Элемент панели	Количество	Среднее соотношение	Стандартное отклонение (SD)	Коэффициент вариаций (%CV)
Слабоотрицательный	30	0,08	0,0079	9,3
Сильноотрицательный	30	0,86	0,0378	4,4
Слабоположительный	30	1,86	0,0816	4,4
Среднеположительный	30	4,63	0,1786	3,9

9.1.2 Внутривлабораторная воспроизводимость

Воспроизводимость в течение дня и внутри партии

Панель для исследования воспроизводимости (N = 6) была протестирована на одной партии Access HCV Ab V3, в двух повторах дважды в день (утром и днем) в течение 20 дней. Среднее значение соотношения, стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации в % (%CV) для внутрисерийной, межсерийной и общей воспроизводимости были рассчитаны и представлены в Таблице 3. Все значения коэффициента вариации были менее 10%.

Таблица 3: Результаты общей прецизионности системы Access HCV Ab V3

Элемент панели	Кол-во	Среднее значение соотношения	Внутри партии		Между партиями		Между днями		Общая прецизионность	
			Стандартное отклонение (SD)	Коэффициент вариации (%CV)	Стандартное отклонение (SD)	Коэффициент вариации (%CV)	Стандартное отклонение (SD)	Коэффициент вариации (%CV)	Стандартное отклонение (SD)	Коэффициент вариации (%CV)
Контроль качества 1	80	0,11	0,004	4,0	0,003	2,8	0,003	2,5	0,006	5,5
Контроль качества 2	80	2,16	0,080	3,7	0,078	3,6	0,080	3,7	0,138	6,4
Слабоотрицательный	80	0,09	0,006	7,3	0,002	2,4	0,004	4,5	0,008	8,9
Сильноотрицательный	80	0,98	0,040	4,1	0,040	4,1	0,040	4,1	0,069	7,1
Слабоположительный	80	1,84	0,072	4,0	0,059	3,3	0,043	2,4	0,103	5,6
Среднеположительный	80	4,88	0,176	3,6	0,179	3,7	0,082	1,7	0,265	5,4

Воспроизводимость между партиями и между приборами

Панель воспроизводимости (N = 6) была протестирована на трех партиях Access HCV Ab V3 на трех разных анализаторах, в трех повторах, один раз в день, в течение 5 дней. Были рассчитаны стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации (% CV) между партиями и между приборами. Коэффициент вариации CV между партиями и между приборами составил менее 10% для HCV-положительных и сильноотрицательных элементов панели. С реактивными и сильноотрицательными элементами панели тест Access HCV Ab V3 демонстрирует общую воспроизводимость $\leq 10\%$.

9.1.3 Воспроизводимость межлабораторная

Панель для исследования воспроизводимости (N = 6) была протестирована в трех местах, в трех повторах раз в день в течение 5 дней. Общая воспроизводимость и воспроизводимость межсуточная были рассчитаны как стандартное отклонение (SD) и процентный коэффициент вариации (% CV). Коэффициенты вариации CV были менее 10% для HCV-положительных и сильноотрицательных элементов панели.

9.2 Диагностическая эффективность

9.2.1 Диагностическая специфичность

Специфичность на образцах крови не отобранных доноров

В общей сложности 5147 образцов (2549 сывороток (SSTII), 1281 плазмы К2-ЭДТА и 1317 плазмы литий-гепарин), взятых у случайных доноров, включая уже известных и сдающих кровь впервые, были

протестированы с теста Access HCV Ab V3 в банках крови, находящихся в двух географически разных местах. При первом исследовании 5140 образцов дали отрицательный результат, а 7 изначально реактивных образцов оказались повторно реактивными (отношение ≥ 1.0). Следовательно, специфичность Access HCV Ab V3 составила 99,86% (5140/5147) при первоначальном тестировании и после повторного тестирования с доверительным интервалом в 95% из [99,72–99,95].

Таблица 4: Специфичность системы Access HCV Ab V3 на образцах крови доноров

Специфичность на донорах крови	Общее кол-во образцов	Не реактивные	Реактивные	Индивидуальная специфичность(%, IR) и специфичность относительного риска (RR)
Сыворотка (SSTII)	2549	2545	4	99,84
Плазма (K2-ЭДТА)	1281	1278	3	99,77
Плазма (литий-гепарин)	1317	1317	0	100,00
Всего	5147	5140	7	99,86 95 CI (99,72-99,95)

Специфичность на образцах крови госпитализированных пациентов

В ходе проспективного исследования, проводимого в университетской клинической больнице, был выполнен анализ 510 образцов сыворотки, взятых у госпитализированных пациентов, с использованием теста Access HCV Ab V3 и скринингового анализа на антитела к вирусу гепатита С (с маркировкой CE).

При использовании теста Access HCV Ab V3, 508 образцов были признаны отрицательными при первом анализе и два первоначально реактивных образца оказались повторно реактивными (коэффициент ≥ 1.0).

Специфичность теста Access HCV Ab V3 составила 99,61% (508/510) при первом анализе и после повторного анализа с доверительным интервалом 95% из [98,59–99,95].

9.2.2 Диагностическая чувствительность

Чувствительность с использованием положительных образцов, взятых у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С

Анализ 503 серологически положительных образцов, взятых у пациентов с подтвержденным инфицированием вирусом гепатита С, был проведен в двух местах (Таблица 5).

Используя реагенты Access HCV Ab V3 был выполнен анализ 30 проспективных образцов свежей сыворотки, 448 ретроспективных генотипированных образцов, взятых из банка клиники, содержащих 25 различных генотипов вируса гепатита С (Таблица 6), и 25 свежих (< 24 ч) образцов, взятых у пациентов, находящихся под наблюдением в связи с инфицированием вирусом гепатита С.

Чувствительность системы Access HCV Ab V3 в отношении данных HCV-положительных образцов составила 100% (503/503) с доверительным интервалом 95% из [99,3 – 100].

Чувствительность при использовании свежесвязанных (< 24 ч) положительных образцов, полученных от пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (Таблица 5).

С помощью теста Access HCV Ab V3 был выполнен анализ 25 свежесвязанных (< 24 ч) HCV-положительных образцов, полученных от пациентов, находящихся под наблюдением. Чувствительность составила 100% (25/25).

Таблица 5: Чувствительность теста Access HCV Ab V3 на образцах крови HCV-инфицированных пациентов

Тип образца	Общее кол-во образцов	Не реактивные	Реактивные	Специфичность (%)
Свежая сыворотка	30	0	30	100
Генотипированная плазма	448	0	448	100
Свежая плазма для определения концентрации вируса в крови	25	0	25	100,00

Всего	503	0	503	100 Доверительный интервал 95% из (99,3-100,0)
-------	-----	---	-----	---

Таблица 6: Чувствительность теста Access HCV Ab V3 при использовании генотипированных HCV-положительных образцов

Генотипы	1	2	3	4	5	6	Всего
	1-1a-1b	2-2a-2b-2c-2i-2k-2l-2m	3-3a	4a-4c-4d-4f-4k-4c-4r	5a	6-6a-6e-6f	
N	261	41	92	42	7	5	448

Определение чувствительности с помощью сероконверсионных панелей HCV

Чувствительность реагентов Access HCV Ab V3 определялась в сравнении с чувствительностью скринингового иммуноферментного анализа с маркировкой CE с использованием 359 образцов из 46 имеющихся на рынке сероконверсионных панелей.

С использованием Access HCV Ab V3 выявление первой положительной точки взятия было в среднем на 26% раньше контрольных моментов времени на каждой панели (12/46) по сравнению со скрининговым анализом на вирус гепатита С с маркировкой CE.

Тест Access HCV Ab V3 соответствует современному уровню развития производства аналогичных изделий по показателям чувствительности, оцениваемой с помощью 46 сероконверсионных панелей HCV, соответствующим 359 сероконверсионным образцам.

9.3 Аналитическая специфичность

9.3.1. Исследование перекрестной реактивности

С реагентов Access HCV Ab V3208 было протестировано 208 потенциально перекрестно реактивных образцов, представляющих 28 различных заболеваний/ состояний с положительными результатами на следующие маркеры:

HTLV I/II (6); ВИЧ (22); вирус гепатита В (5 антигенов вируса гепатита В и 5 анти-НВs); вирус гепатита А (5 HAV); сифилис (5); цитомегаловирус (5 CMV); IgG и IgM вируса Эпштейна-Барр (10 ЭБВ); IgG и IgM вируса простого герпеса (10 ВПГ); IgG и IgM токсоплазмоза (10); IgG и IgM вируса краснухи (10); IgG и IgM кори (10); IgG и IgM паротита (10); ветряная оспа (5 ВЗВ); вакцина против гриппа (5); малярия (5); гемодиализ (5); состояние после трансплантации (5); почечная недостаточность (5); ревматоидный фактор (5); человеческие антимышьи антитела (5); аутоиммунные заболевания (5 АНА и 5 - системная красная волчанка); IgG и IgM миеломы (10); кандиды белая (5); антитела к кишечной палочке (4); беременность (5 ХГЧ); женщины, родившие несколько детей (5); больные циррозом (16).

Анализ всех 208 сложных образцов показал отрицательный результат, таким образом, общая специфичность составила 100% (208/208) с доверительным интервалом 95% из [98,2 – 100,0].

9.3.2. Исследование интерференции

С помощью реагентов Access HCV Ab V3 были получены точные результаты, когда анализ образцов проводился с аномальными концентрациями эндогенных компонентов крови (до 0,2 г/л неконъюгированного и до 0,3 г/л конъюгированного билирубина, до 33 г/л триглицеридов в липемических образцах, до 120 г/л общего белка, до 2 г/л гемоглобина в гемолизированных образцах) или терапевтическими концентрациями девяти экзогенных компонентов лекарственных препаратов (кортизол, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, парацетамол, стрептомицин, ацебутолол, офлоксацин, азатиоприн, спиронолактон).

Тем не менее, HCV-отрицательные и HCV-положительные образцы с концентрацией человеческих иммуноглобулинов не менее 24 г/л (примерно в два раза больше нормальной концентрации 13 г/л) оказали значительное положительное влияние на соотношение HCV. Это ведет к риску получения ложноположительных результатов для отрицательных образцов, но не представляет никакого риска для выявления инфекции вируса гепатита С с использованием теста Access HCV Ab V3.

9.3.3. Хук-эффект (эффект сползания)

Хук-эффект был исследован при анализе двух образцов с высоким титром. Во всех анализах в качестве разбавителя использовалась отрицательная человеческая сыворотка (от 1:100 до 1:3200). Все результаты показали тенденцию к снижению значений соотношения при увеличении степени разведения и отсутствие интерференции в виде сверхдозового хук-эффекта при использовании теста Access HCV Ab V3.

Библиографический указатель

1. Choo QL., Kuo G., Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome Science, 1989, 244: 359-362.
2. Choo QL., Richman KH., Han JH., et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1991, 88 2451-2455.
3. Kuo G., Choo QL., Alter HJ., et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A non-B hepatitis. Science 1989, 244 362-364
4. Tibbs C.J. Methods of transmission of hepatitis C Journal of viral Hepatitis, 1995, 2: 113-119
5. Purcell R. The Hepatitis C virus: overview Hepatology, 1997, 26, 3, suppl 1 11-14.
6. Seeff LB. Natural History of Hepatitis C Hepatology, 1997, 26, 3, suppl 1, 21-28.
7. Yoshikura H., Hiyata N., Nakajima N. and Shimizu Y.K. Replication of Hepatitis C virus Journal of viral Hepatitis, 1996, 3: 3-10
8. Hootegge J.H., Hepatitis C virus, the clinical spectrum of disease Hepatology, 1997, 26, 3, suppl 1: 15-20.
9. Alter HJ., Purcell RH., Shih JW., et al. Detection of antibodies to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A non-B hepatitis N. Engl. J. Med., 1990, 321, 1994-1500.
10. Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. Lancet 1991, 338: 1040-1041
11. Donathue JF., Munoz A., Ness PM., Et al. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection N Engl J Med 1992, 327: 369-373
12. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for common Laboratory Tests, GP44-A4, 2010 Clinical and Laboratory Standards Institute.
13. Cambrowski, G.S., Carey, R.M. 1989. Laboratory Quality Management, QC & QA, ASCP Press, 1989
14. Levy, S., Jennings, E.R. 1950. The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory, Am. J. Clin Path., 20, 1059.
15. Westgard, J.O., Koch, D.D., Oryell, J.J., Quam, E.F., Feldbrugge, et al. 1990. Selection of Medically Useful QC Procedures for Individual Tests done in a Multitest Analytical System, Clin. Chem. 36 230
16. Garrett, P.E., 1994. Quality is quantitative so how do we QC qualitative tests? Journal of Clinical Immunology, 17, 231
17. Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures, Principles and definitions, C24- A3, June 2006 Clinical and Laboratory Standard Institute

Access HCV Ab V3

857283A

КОМПАНИЯ «БИО-РАД» ГАРАНТИРУЕТ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОПИСАНИЕМ, ПРИВЕДЕННЫМ НА УПАКОВКЕ И В ПОСТАВЛЯЕМОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ. КОМПАНИЯ БИО-РАД ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ И ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЛЮБЫХ ДРУГИХ ЦЕЛЯХ, НИ ПРИ КАКИХ УСЛОВИЯХ КОМПАНИЯ БИО-РАД НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ЛЮБЫЕ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ, ВЫТЕКАЮЩИЕ ИЗ ИЗЛОЖЕННОЙ ВЫШЕ ПРЯМОЙ ГАРАНТИИ

Access, UniCel и Dxi – торговые марки компании Beckman Coulter, Inc.
ProCin – торговая марка компании Rohm and Haas Company или ее подразделений или филиалов

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт
Франция
Тел. +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс +33 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0488

2016/02
857283A
Версия A

ПРИЛОЖЕНИЕ Информация для обращения медицинского изделия на территории РФ

Наименование

Реагенты Access HCV Ab V3 в картридже для качественного определения антител к вирусу гепатита С в сыворотке или плазме человека методом иммунохемилюминесцентного анализа для анализаторов иммунохимических серии ACCESS system.

Состав (2 картриджа в упаковке):

- R1a: Парамагнитные частицы (Paramagnetic particles) – 2,9 мл;
- R1b: Разбавитель образца (Sample additive) – 9,3 мл;
- R1c: Разбавитель конъюгата (Conjugate additive) – 15,5 мл;
- R1d: Конъюгат (Conjugate) – 1,32 мл.

Комплект поставки

В поставку одной упаковки изделия входят 2 картриджа с реагентами.

Инструкция по применению размещена в форме электронного документа на сайте: www.bio-rad.com и доступна для скачивания.

Противопоказания

Нет

Международные стандарты, используемые при производстве

Нормы и директивы:

- Директива 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27 октября 1998 года о диагностических медицинских изделиях in vitro.

Стандарты:

- EN ISO 13485:2016 Медицинские изделия — Системы управления качеством — Требования для целей регулирования.
- EN ISO 14971:2012 Медицинские изделия — Применение менеджмента рисков к медицинским изделиям
- EN ISO 18113-1:2011 Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка) - Часть 1: Термины, определения и общие требования (замена NF EN 375 [реагент] и NF EN 591 [инструмент] не позднее декабря 2012 года)
- EN ISO 18113-2:2011 Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка) - Часть 2: Диагностические реагенты in vitro для профессионального использования. (замена NF EN 375 [реагент], не позднее декабря 2012 года)

- EN ISO 18113-3:2011 Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка) - Часть 3: Инструменты диагностики in vitro для профессионального использования. (замена NF EN 591 [инструмент] не позднее декабря 2012 года)
- EN 980:2008 Символы для использования при маркировке медицинских изделий.
- EN 13612:2002 Оценка эффективности медицинских изделий для диагностики in vitro.
- EN 13640: 2002 Испытание на стабильность диагностических реагентов in vitro (не согласовывалось с 16 января 2015 г. / C14)
- EN ISO 23640:2012 Медицинские изделия для диагностики in vitro - Испытание на устойчивость реагентов для диагностики in vitro. (заменит EN 13640: 2002)
- EN 13641:2002 Устранение или снижение риска заражения, связанного с диагностическими реагентами in vitro.
- EN ISO 17511:2003 Медицинские изделия для диагностики in vitro — Измерение количеств в биологических образцах — Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам.
- EN 62366: 2008 Медицинские изделия — Применение проектирования эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям

Процесс проектирования, обеспечивающий контроль МИ «Реагенты Access HCV Ab V3 в картридже для качественного определения антител к вирусу гепатита С в сыворотке или плазме человека методом иммунохемилюминесцентного анализа для анализаторов иммунохимических серии ACCESS system»:
Согласно NF EN ISO 17511.

Транспортирование

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от 2 до 8 °C в течение всего срока годности.
При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.
При несоблюдении условий транспортирования и хранения медицинское изделие не подлежит использованию!

Утилизация

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

Все образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как потенциально инфицированные медицинские отходы (класс Б). В случае повреждения картриджа (например, поврежден эластомерный слой), картридж подлежит утилизации

Срок годности

Срок годности -12 месяцев

Гарантии

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

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

ООО «Био-Рад Лаборатории»

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

Телефон: +7 (495) 721-14-04.

E-mail: diag_support_rcis@bio-rad.com

<http://www.bio-rad.com>