



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 27. OKT. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim

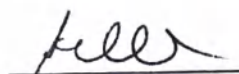


ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Набор реагентов для определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и в генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV GT/ c4800 HCV GT AMP/DET) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 26 October 2021**

**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim**

2021

, 1/1

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: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker



cobas[®] HCV GT

Тест для генотипирования ВГС
в системе cobas[®] 4800 System

Для диагностики in vitro

cobas [®] HCV GT	120 Tests	P/N: 06984274190
cobas [®] HCV GT Control Kit	10 Sets	P/N: 06984339190
cobas [®] 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests	P/N: 06979513190
	960 Tests	P/N: 06979521190
cobas [®] 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests	P/N: 05235863190
	960 Tests	P/N: 05235871190
cobas [®] 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests	P/N: 06979530190
	960 Tests	P/N: 06979548190

СОДЕРЖАНИЕ

Назначение

Описание теста

Введение	4
Обоснование необходимости тестирования генотипа ВГС	4
Принципы теста	4
Процедуры, лежащие в основе теста	5

Реагенты и материалы

Реагенты	6
Хранение реагентов и правила работы с ними	11
Необходимые дополнительные материалы	11
Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку	12

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

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

Инструкция по работе с набором

Постановка теста	17
Объем постановки	17
Рабочий процесс	18

Результаты

Контроль качества и валидности результатов	21
Интерпретация результатов	21
Список сигнальных сообщений для результатов	22
Ограничения процедуры	23

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора	24
Точность	24
Предел обнаружения (LoD)	25
Воспроизводимость	26

07564414001-05RU

Doc. Rev. 5.0

Инфекция смешанными генотипами	27
Специфичность	27
Аналитическая специфичность	27
Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества	28
Корреляция методов	29
Системные нарушения	30
Перекрестная контаминация	31

Дополнительная информация

Основные характеристики теста	31
Условные обозначения	32
Производитель и распространители	33
Товарные знаки и патенты	33
Авторское право	33
Литература	34
Редакция документа	35

Назначение

Тест **cobas® HCV GT** является тестом *in vitro*, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, для идентификации генотипов с 1 по 6 вируса гепатита С (ВГС), а также субтипов а и b генотипа 1 в образцах человеческой плазмы с ЭДТА или сыворотки крови, полученных от лиц с хронической инфекцией ВГС. Данный тест предназначен для постановки в системе **cobas® 4800 System**, которая состоит из прибора **cobas x 480** для автоматизированной пробоподготовки и анализатора **cobas z 480** для автоматизированной амплификации и детекции. Тест **cobas® HCV GT** предназначен для выбора противовирусной терапии у пациентов с хронической инфекцией ВГС и определения продолжительности терапии в соответствии с инструкцией по применению для противовирусных препаратов.

Описание теста

Введение

Вирус гепатита С (ВГС) является основным этиологическим агентом, ответственным за 90 % — 95 % случаев посттрансфузионного гепатита ¹⁻⁴. Геном ВГС представлен одноцепочечной позитивной цепью вирусной РНК длиной примерно 9500 нуклеотидов, кодирующей 3000 аминокислот. Генотипы и субтипы ВГС распределены неравномерно во всем мире, при этом некоторые генотипы вируса преобладают в определенных географических регионах. Разнообразие генотипов ВГС в конкретном географическом регионе определяет необходимость их идентификации перед назначением противовирусной терапии.

Обоснование необходимости тестирования генотипа ВГС

Раньше пациентам с хронической инфекцией ВГС назначали терапию пегилированным интерфероном и рибавирином, имевшую разную продолжительность в зависимости от выявленного генотипа ВГС, определяющего вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) по окончании противовирусной терапии ⁵. Пациентам с генотипами 2 и 3 назначали 24-недельную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином, тогда как у пациентов с генотипом 1 более высокая частота успеха лечения наблюдалась через 48 недель терапии. После появления целого ряда препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) начиная с 2011 г. были одобрены разнообразные схемы лечения, включавшие различные сочетания препаратов и различную продолжительность терапии в зависимости от генотипа вируса ⁶. Выбор схемы лечения в настоящее время в большей степени определяется региональными особенностями, включая специфичные для каждой страны списки зарегистрированных препаратов и систему медицинского страхования. Общепринятой является рекомендация определять генотип ВГС и субтип генотипа 1 (1a/1b) перед началом терапии, поскольку этот фактор определяет выбор схемы лечения.

Принципы теста

Тест **cobas® HCV GT** является качественным тестом, основанным на амплификации нуклеиновых кислот и выполняемым в системе **cobas® 4800 System**. В тесте **cobas® HCV GT** используется обратная транскрипция с последующей полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) для идентификации генотипов ВГС с 1 по 6 и субтипов 1a и 1b с помощью генотип- и субтип-специфичных праймеров и меченных флуоресцентным красителем олигонуклеотидных зондов. Тест также позволяет выявлять ВГС, независимо от генотипа, с использованием праймеров и зондов к высококонсервативному участку генома ВГС, что используется в качестве внутреннего контроля для мониторинга всего процесса пробоподготовки и ОТ-ПЦР.

Процедуры, лежащие в основе теста

Тест **cobas® HCV GT** основан на полностью автоматизированной пробоподготовке (выделении и очистке нуклеиновых кислот) с последующей ОТ-ПЦР-амплификацией и детекцией в реальном времени. Система **cobas® 4800 System** состоит из прибора **cobas x 480** для автоматизированной пробоподготовки и анализатора **cobas z 480** для автоматической амплификации и детекции. Автоматизированное управление данными осуществляется программой **cobas® 4800**, которая выдает результаты всех тестов в виде одного из следующих вариантов: выявлен один генотип/субтип или несколько; Indeterminate (когда РНК ВГС выявлена, но генотип или субтип не определен) и Invalid (РНК ВГС не выявлена). Результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, экспортировать и распечатывать в виде отчета.

Нуклеиновые кислоты полученного от пациента образца и внешних контролей 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 от реагентов, и очищенные нуклеиновые кислоты смываются со стеклянных частиц буфером для элюции при повышенной температуре.

Каждый образец амплифицируется в трех реакциях ОТ-ПЦР в реальном времени. Генотип- и субтип-специфичная ОТ-ПЦР-амплификация и детекция генотипов ВГС с 1 по 6 и субтипов 1a и 1b достигается благодаря использованию генотип- и субтип-специфичных праймеров и меченных флуоресцентным красителем олигонуклеотидных зондов. Каждая реакция также содержит в качестве внутреннего контроля праймеры и зонды к высококонсервативному участку генома ВГС для амплификации и детекции ВГС, независимо от его генотипа. Зонды мечены четырьмя разными флуоресцентными репортерными красителями, что обеспечивает одновременную детекцию ВГС и до трех генотипов или субтипов в каждой реакции.

Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и ПЦР-амплификации. В состав мастермикса вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP) входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон) ⁷⁻⁹. Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР разрушаются ферментом AmpErase, входящим в состав мастермиксов для ПЦР, перед первым этапом денатурации в ПЦР. Фермент AmpErase катализирует удаление урацила из ДНК, однако он неактивен в отношении РНК и природной ДНК, не содержащей урацил. Вновь синтезируемые при ПЦР ампликоны не разрушаются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при температурах отжига праймеров и денатурации в ПЦР.

Каждый олигонуклеотидный зонд, входящий в состав мастермиксов теста **cobas® HCV GT**, мечен нефлуоресцентным гасящим красителем и флуоресцентным репортерным красителем. Когда зонд интактен, флуоресцентный сигнал репортерного красителя подавляется гасящим красителем. В процессе ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со своими мишенями в сайтах посадки, расположенными между сайтами посадки праймеров, и ДНК-полимераза производит удлинение праймеров. Гибридизованные зонды разрушаются вследствие нуклеазной активности ДНК-полимеразы в направлении 5'–3', что приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и генерации флуоресцентного сигнала. С каждым циклом ПЦР количество разрушенных зондов возрастает, что приводит к росту общей величины флуоресцентного сигнала от репортерного красителя. Детекция в реальном времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от репортерных красителей на каждом цикле ПЦР, автоматически выполняемом анализатором **cobas z 480**.

Реагенты и материалы

Реагенты

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

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
cobas® HCV GT 120 тестов (P/N: 06984274190)	MMX R1 (cobas® мастермикс реагент 1) Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет
	HCV GT MMX R2A (cobas® HCV GT мастермикс реагент 2A) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВГС, < 0,01 % меченые флуоресцентными красителями олигонуклеотидные зонды, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % полиадениловая кислота, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет
	HCV GT MMX R2B (cobas® HCV GT мастермикс реагент 2B) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВГС, < 0,01 % меченые флуоресцентными красителями олигонуклеотидные зонды, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % полиадениловая кислота, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет
	HCV GT MMX R2C (cobas® HCV GT мастермикс реагент 2C) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВГС, < 0,01 % меченые флуоресцентными красителями олигонуклеотидные зонды, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % полиадениловая кислота, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет

07564414001-05RU

Doc. Rev. 5.0

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
Набор контролей cobas® HCV GT Control Kit 10 комплектов (P/N: 06984339190)	HCV GT (+)C (положительный контроль cobas® HCV GT Positive Control) < 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.
	(-) C (cobas® отрицательный контроль) 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 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-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксibenзоат	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-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 16 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксibenзоат	10 × 17 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 тестов (P/N: 05235863190)	WB 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 Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 200 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
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 ^b	10 × 1,0 мл	 ОПАСНО H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать защитные перчатки. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов астмы или затрудненного дыхания обратиться за медицинской помощью 39450-01-6 сериновая протеиназа (из <i>Tritirachium album</i>)
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат ^b , 5 % (м/о) полидоканол ^b , 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 27 мл	  ОПАСНО H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P273 Избегать попадания в окружающую среду. P280 Использовать средства для защиты глаз/лица. P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 593-84-0 гуанидин тиоцианат 9002-92-0 полидоканол

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 ^b	10 × 1,0 мл	 ОПАСНО H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать защитные перчатки. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов астмы или затрудненного дыхания обратиться за медицинской помощью 39450-01-6 сериновая протеиназа (из Tritirachium album)
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат ^b , 5 % (м/о) полидоканол ^b , 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 84 мл	  ОПАСНО H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P273 Избегать попадания в окружающую среду. P280 Использовать средства для защиты глаз/лица. P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 593-84-0 гуанидин тиоцианат 9002-92-0 полидоканол

^a Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

^b Опасное для здоровья вещество

Хранение реагентов и правила работы с ними

Реагент	Температура хранения	Длительность хранения
cobas® HCV GT	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор контролей cobas® HCV GT 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.
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
Апликатор 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
Лабораторные 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) 2.2.0 или более поздней версии
Программа cobas® 4800 System cobas® HCV GT AP 1.1.0 или более поздней версии

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.

Поддерживаемые пробирки для образцов

С тестом можно использовать применяемые в общей практике первичные и вторичные пробирки.

Поддерживаются следующие пробирки для образцов:

Первичные пробирки

Номинальный диаметр (мм)	Объем образца — обработанной (центрифугированной) цельной крови	Добавка (консервант)	
	400 мкл обрабатываемого объема	Плазма с ЭДТА	Сыворотка крови
11–14	1800 мкл и более	С гелем или без геля	С гелем
14,5–16	Более 4000 мкл	С гелем или без геля	С гелем

Для получения информации о заказе определенных пробирок для образцов и о минимальных объемах образцов для определенных первичных пробирок свяжитесь с местным представительством компании Roche.

Вторичные пробирки

Номинальный диаметр (мм)	Объем образца
	400 мкл обрабатываемого объема
11–16	1000 мкл и более (минимальный объем определенных вторичных пробирок — менее 1000 мкл)

Для получения информации о заказе определенных пробирок для образцов и о минимальных объемах образцов для определенных вторичных пробирок свяжитесь с местным представительством компании Roche.

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® HCV GT** не предназначен для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах или в качестве диагностического теста для подтверждения инфекции ВГС.
- 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^{10, 11}. Только персонал, обученный работе с биологически опасными материалами, а также работе с тестом **cobas® HCV GT** и системой **cobas® 4800 System**, может выполнять данную процедуру.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Набор контролей **cobas® HCV GT Control Kit** содержит плазму, полученную из человеческой крови. Источник был протестирован в лицензированных серологических тестах и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, HBsAg и антителам к HBc. Тестирование нормальной человеческой плазмы методом ПЦР также подтвердило отсутствие 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.
- Дополнительные предупреждения и сведения о мерах предосторожности и процедурах по снижению риска контаминации при работе с прибором **cobas x 480** или анализатором **cobas z 480** приведены в поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**. При подозрении на контаминацию выполните процедуры по очистке и еженедельному обслуживанию согласно инструкциям в поддержке пользователя системы **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 и после снятия лабораторных перчаток.
- Работайте с любыми реагентами в лабораторных перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз. 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 разлитии 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.
- Поддерживайте температуру воздуха в лаборатории согласно характеристикам внешней среды, указанным в поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**.

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® HCV GT** и набор для пробоподготовки **cobas® 4800 Sample Preparation Kit 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 лабораторных перчатках и менять их при переходе от работы с образцами к работе с реагентами теста **cobas® HCV GT**. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями. Работайте с образцами и реагентами из наборов в лабораторных 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® HCV GT** и набор для пробоподготовки **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2** содержат азид натрия (см. раздел **Требования безопасности**). 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 поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**.

Разлив 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, следуя инструкциям поддержки пользователя системы **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 поддержке пользователя системы **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 сыворотки SST™, 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 сыворотки SST™, 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/сыворотки и последующего тестирования.
- Образцы плазмы/сыворотки могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C, до 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C и до 6 недель при температуре ≤ -18 °C. Отделенные образцы плазмы/сыворотки 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

Рис. 1. Схема постановки теста cobas® HCV GT

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

Примечание. Подробные инструкции приведены в поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**.

Объем постановки

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, включающих либо до 24, либо до 96 образцов, включая контроли и клинические образцы. Тест **cobas® HCV GT** доступен в виде набора одного объема, рассчитанного на тестирование до 120 (10 × 12) образцов, включая контроли и образцы. Набор контролей **cobas® HCV GT Control Kit** доступен в виде набора одного объема, включающего по 10 комплектов отрицательных и положительных контролей, и рассчитан на все конфигурации постановки. В каждую постановку теста необходимо включать один положительный контроль HCV GT и один отрицательный контроль. В одну постановку теста **cobas® HCV GT** помещается максимум 30 образцов и 2 контроля.

На Рис. 1 приведена схема постановки теста.

Примечание. Для оптимального использования общих реагентов для пробоподготовки рекомендуется объем постановки 1-22 образцов (набор объемом 10 × 24 теста) или 1-30 образцов (набор объемом 10 × 96 тестов). 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.

Рабочий процесс

Постановка теста cobas® HCV GT полностью управляется программой cobas® 4800. Постановка включает в себя пробоподготовку в приборе cobas x 480 и последующую амплификацию/детекцию в анализаторе cobas z 480. Тест cobas® HCV GT можно проводить отдельно от других тестов или в смешанной постановке тестов с идентичными автоматизированным выделением нуклеиновых кислот и профилем ПЦР для амплификации и детекции. На этапе выбора теста программное обеспечение отобразит список тестов, совместимых с тестом cobas® HCV GT в режиме смешанной постановки. Подробные сведения приведены в поддержке пользователя системы cobas® 4800 System.

1. Запустите систему, следуя инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.
2. Выполните действия по обслуживанию, следуя инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.
3. Подготовьте все необходимые реагенты и расходные материалы. Перед загрузкой в прибор cobas x 480 реагенты должны быть комнатной температуры, за исключением реагентов HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C и MMX R1. Реагенты HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C и MMX R1 можно загружать непосредственно из места хранения при 2–8 °C, поскольку они нагреваются 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.

4. Запустите новую постановку и выберите тип постановки HCV GT. Чтобы выполнить смешанную постановку, выберите другие совместимые типы постановки (т. е. HIV-1, HCV или CMV) в добавление к HCV GT.
5. Следуя указаниям навигатора программы, сканируйте штрихкод контрольных диапазонов и калибровочных коэффициентов, указанных на карточке с параметрами.

Примечание. Сканируйте карточки с параметрами реагентов с неистекшим сроком годности. Программное обеспечение не проверяет дату истечения срока годности реагентов, указанную на карточках с параметрами. Перед сканированием штрихкода проверяйте дату истечения срока годности, напечатанную на карточке с параметрами или на наборах реагентов.

6. Загрузите образцы. Можно загружать первичные или вторичные пробирки, при этом минимальный объем образца зависит от типа и размера пробирки. Подробные сведения приведены в разделе о поддерживаемых пробирках для образцов.

7. Создайте рабочее задание. 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. При выборе запрашиваемых результатов выберите HCV GT.
- С помощью навигатора программы для новой постановки, следуя указаниям навигатора при загрузке образцов в прибор **cobas x 480**. Штрихкоды образцов будут сканированы автоматически, при этом необходимо задать запрашиваемые результаты для каждого образца. При выборе запрашиваемых результатов выберите HCV GT.
- С помощью ЛИС вашего учреждения.

Подробные сведения приведены в поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**. Загрузите образцы и задайте/выберите задание или загрузите задание из ЛИС.

8. Загрузите расходные материалы, следуя инструкциям навигатора программы. 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.

9. Загрузите реагенты.

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.

10. Загрузите флаконы с реагентами для амплификации/детекции (HCV GT MMX R2A, HCV GT MMX R2B, HCV GT MMX R2C и MMX R1) и пробирки с контролями [HCV GT(+)C и (-)C] непосредственно в штативы для реагентов.

Примечание. Чтобы не допустить аварийной отмены постановки или контаминации, слегка постучите флаконом с реагентом по столу для предотвращения образования пузырьков/пленки жидкости. Открывайте контроли, начиная с расположенных ближе к вам (от позиции 24 к позиции 1). Смените лабораторные перчатки после работы с положительными контролями.

11. Запустите пробоподготовку. 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. поддержку пользователя системы cobas® 4800 System.
12. Чтобы запечатать и перенести микропланшет в анализатор cobas z 480 после его выгрузки, следуйте инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.
13. Установите микропланшет в анализатор, затем запустите постановку амплификации и детекции, следуя инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.

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 завершения пробоподготовки в приборе cobas x 480. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. По истечении времени обратного отсчета система прерывает постановку.

14. Уберите образцы, использованные реагенты и глубоколоночный планшет согласно инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.
15. Чтобы просмотреть и принять результаты, следуйте инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System после завершения постановки амплификации и детекции.
16. Если используете ЛИС: отправьте результаты в ЛИС.
17. Чтобы выгрузить микропланшет из анализатора cobas z 480, следуйте инструкциям поддержки пользователя системы cobas® 4800 System.

Результаты

Система cobas® 4800 System автоматически определяет генотипы ВГС и субтипы 1a и 1b в образцах.

Контроль качества и валидности результатов

- Один отрицательный контроль (–) С и один положительный контроль HCV GT (+) 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.

Интерпретация результатов для контролей

Табл. 1. Интерпретация результатов для отрицательного и положительных контролей

Отрицательный контроль	Результат	Интерпретация
(–) С	Valid	Валидный контроль. ДНК ВГС не выявлена.
	Invalid	Отрицательный контроль невалиден.
Положительный контроль	Результат	Интерпретация
HCV GT (+)С	Valid	Валидный контроль.
	Invalid	Положительный контроль невалиден.

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. Результаты и интерпретация

cobas® HCV GT	Представление результата и его интерпретация
Invalid	Одна реакция, две или все три реакции невалидны. Общий контроль ВГС не обнаружен в одной реакции, двух или всех трех реакциях
Indeterminate	Общий контроль ВГС обнаружен во всех трех реакциях, но генотип или субтип не определен.
1; 1a; 1b; 2; 3; 4; 5 или 6	Выявленные генотипы представляются в буквенно-цифровом порядке, разделенными точкой с запятой.

Список сигнальных сообщений для результатов

В таблице перечислены все сигнальные сообщения, относящиеся к интерпретации результатов.

Табл. 3. Список сигнальных сообщений

Код сигнального сообщения	Описание	Рекомендуемое действие
R20	Положительный контроль невалиден.	Результаты положительного контроля невалидны. 1. Повторите постановку целиком, используя свежие реагенты. 2. Если проблема сохраняется, обратитесь в службу поддержки компании ООО «Рош Диагностика Рус».
R21	Отрицательный контроль невалиден.	Результаты отрицательного контроля невалидны. Во избежание перекрестной контаминации следуйте надлежащей лабораторной практике. 1. Повторите постановку целиком, используя свежие реагенты. 2. Если проблема сохраняется, обратитесь в службу поддержки компании ООО «Рош Диагностика Рус».
R4805	Ошибка: итоговый результат невалиден, так как по крайней мере одна реакция была невалидна.	При наличии достаточного объема на остатке исходный образец необходимо тестировать повторно. Если результаты снова будут невалидны, используйте новый образец.
R4806	Уведомление: обнаружен генотип ВГС, но он не был определен.	Для выявления генотипа в образце необходимо использовать альтернативный метод генотипирования.
X3	Ошибка: обнаружен сгусток. Образец не обработан.	Убедитесь в том, что работа с образцами осуществлялась в соответствии с описанием рабочего процесса. 1. Проверьте образец на наличие сгустков. 2. Повторно тестируйте образец.
X4	Ошибка: произошла ошибка пипетирования. Образец не обработан.	Наиболее вероятная причина — недостаточный объем образца или механическая ошибка при пипетировании. 1. Убедитесь в достаточном объеме образца. 2. Проверьте правильность установки пластины для сброса наконечников. 3. Повторно тестируйте образец.

Примечание. При появлении любых сигнальных сообщений системы следуйте инструкции, приведенной в поддержке пользователя системы cobas® 4800 System.

Ограничения процедуры

1. Тест **cobas® HCV GT** валидирован только для работы с набором контролей **cobas® HCV GT Control Kit**, набором для пробоподготовки **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2**, лизирующим реагентом **cobas® 4800 System Lysis Kit 2** и реагентом для промывки **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**.
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 поддержке пользователя системы **cobas® 4800 System**.
3. Данный тест валидирован только для работы с образцами плазмы с ЭДТА и сыворотки. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.
4. Определение генотипов ВГС зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, на которое могут влиять метод сбора образцов, факторы пациента (например, симптомы) и (или) стадия инфекции.
5. Редкие мутации генома в сайтах посадки праймеров и зондов теста **cobas® HCV GT** могут препятствовать посадке праймеров или зондов и приводить к неудаче при определении генотипа в образце.
6. Внесение фермента AmpErase в мастермикс **cobas® HCV GT** 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.
7. К работе с данным продуктом допускается только персонал, обученный проведению ПЦР и работе с системой **cobas® 4800 System**.
8. 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.
9. 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.
10. Перекрестная контаминация может приводить к получению ложноположительных результатов. По результатам доклинических испытаний, частота перекрестной контаминации между образцами в тесте **cobas® HCV GT** составила 0,0 %. Перекрестная контаминация между разными постановками не наблюдалась.
11. Тест **cobas® HCV GT** не предназначен для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах или в качестве диагностического теста для подтверждения инфекции ВГС.
12. Идентификация генотипа 6 в тесте **cobas® HCV GT** ограничивается субтипами 6a и 6b.

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Точность

Точность теста **cobas® HCV GT** оценивали методом тестирования 379 ВГС-положительных образцов при сравнении с результатами определения генотипов методом секвенирования нуклеиновых кислот (Табл. 4). Исследование проводили с двумя лотами теста **cobas® HCV GT**. Согласованные результаты генотипирования в тесте **cobas® HCV GT** и методом секвенирования нуклеиновых кислот были получены для 352 из 353 образцов, что дало точность определения генотипа, равную 99,7 %. Точность теста **cobas® HCV GT** при идентификации субтипов 1a и 1b генотипа 1 оценивали при тестировании 99 образцов генотипа 1a и 50 образцов генотипа 1b (Табл. 5). Общая точность при определении субтипа составила 100 % (148/148).

Табл. 4. Точность определения генотипов с 1 по 6

Генотип ВГС, секвенирование	Число тестов ^a	Смесь генотипов	Неопределенные результаты ^b	Включенные в анализ результаты ^c	Результаты теста cobas® HCV GT , совпавшие с секвенированием	% правильно определенных (точность)	95 % ДИ ^d	
							LL	UL
1 ^e	151	0	2	149	149	100 (149/149)	97,6	100
2	65	3	0	62	62	100 (62/62)	94,2	100
3 ^f	60	1	12	47	46	97,9 (46/47)	88,7	100
4 ^g	57	2	0	55	55	100 (55/55)	93,5	100
5	27	0	3	24	24	100 (24/24)	85,8	100
6 ^h	19	0	3	16	16	100 (16/16)	79,4	100
Итого	379	6	20	353	352	99,7 (352/353)	98,4	100

^a Включает все образцы с валидными результатами теста **cobas® HCV GT**.

^b Тест **cobas® HCV GT** дает результат Indeterminate, если обнаружен ВГС, но генотип не установлен.

^c Число тестов – (смесь генотипов + неопределенный результат).

^d 95%-й двусторонний доверительный интервал.

^e Включает 99 образцов с генотипом 1a, 50 образцов с генотипом 1b и 2 образца с генотипом 1i, определенных методом секвенирования нуклеиновых кислот.

^f Один образец с генотипом 3 в тесте **cobas® HCV GT** определился как генотип 1a.

^g Включает 43 образца с генотипом 4a, 9 образцов с генотипом 4 и субтипом не-а и 5 образцов с генотипом 4 и неопределенным субтипом.

^h Включает 18 образцов с генотипом 6a и один образец с генотипом 6b.

Табл. 5. Точность определения субтипов 1a и 1b генотипа 1

Генотип ВГС, секвенирование	Число тестов ^a	Смесь субтипов	Неопределенные результаты для генотипа 1 ^b	Включенные в анализ результаты ^c	Результаты теста cobas® HCV GT, совпавшие с секвенированием	% правильно определенных (точность)	95 % ДИ ^d	
							LL	UL
1a	99	0	0	99	99	100 (99/99)	96,3	100
1b ^e	50	0	1	49	49	100 (49/49)	92,8	100
Итого	149	0	1	148	148	100 (148/148)	97,5	100

^a Включает все образцы генотипов 1a и 1b с валидными результатами в тесте cobas® HCV GT.

^b Тест cobas® HCV GT дает результат Indeterminate, если обнаружен ВГС, но генотип не установлен. Для расчета точности определения субтипа результат gt 1 без определения субтипа 1a или 1b рассматривали как Indeterminate.

^c Число тестов – (смесь генотипов + неопределенный результат).

^d 95%-й двусторонний доверительный интервал.

^e Один образец с генотипом 1b в тесте cobas® HCV GT был определен как gt 1 без идентификации генотипа 1a или генотипа 1b.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения теста cobas® HCV GT определяли методом тестирования разведений ВГС-положительных образцов в ВГС-отрицательной сыворотке или плазме с ЭДТА (Табл. 6). Для каждого генотипа ВГС готовили серию разведений одного образца в ВГС-отрицательной плазме с ЭДТА или сыворотке в концентрациях 1000, 500, 250, 125, 50 и 25 международных единиц/мл (для генотипа 5 концентрации составляли 1000, 750, 500, 250, 125 и 50 МЕ/мл). Панели, содержащие шесть концентраций для каждого генотипа в ВГС-негативной плазме или сыворотке, тестировали с использованием трех лотов теста cobas® HCV GT в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах. Всего было выполнено от 20 до 24 измерений для каждого лота набора реагентов, в общей сложности от 60 до 72 измерений для каждого образца. Минимальные концентрации, при которых был получен правильный результат генотипирования с частотой $\geq 95\%$, приведены в Табл. 6.

Табл. 6. Предел обнаружения * (МЕ/мл) теста cobas® HCV GT

Тип образцов	Генотип ВГС						
	1a	1b	2	3	4	5	6
Плазма	125	250	125	125	125	1000	125
Сыворотка крови	125	125	50	125	125	500	125

* Минимальная концентрация, при которой был получен правильный результат генотипирования как минимум в 95 % тестов.

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста **cobas® HCV GT** определяли методом тестирования зашифрованной рандомизированной панели из 15 образцов в 2 повторах в каждой постановке, по 2 постановки в день, в течение 5 дней для каждого лота набора реагентов, с 3 лотами набора на одном приборе с участием одного оператора, всего 60 тестов для каждого образца (Табл. 7). Панель содержала по два разведения одного клинического образца каждого генотипа в ВГС-отрицательной плазме с ЭДТА или сыворотке крови, а также ВГС-отрицательные образцы плазмы с ЭДТА или сыворотки крови человека. Каждый генотип содержался в панели в двух концентрациях: низкой (500–1000 МЕ/мл) и либо средней (10 000–20 000 МЕ/мл), либо высокой ($\geq 100\,000$ МЕ/мл). Общая частота получения правильного результата для теста **cobas® HCV GT** составила 99,8 % (890/892).

Табл. 7. Воспроизводимость теста **cobas® HCV GT**

Генотип	Концентрация (МЕ/мл)	Тип образцов	Общее число результатов ^a	Число правильных результатов	% правильных результатов ^b
1a	910	Сыворотка крови	60	60 ^c	100 (60/60)
1a	330 000	Плазма	60	60	100 (60/60)
1b	970	Сыворотка крови	58	58	100 (58/58)
1b	350 000	Плазма	59	59	100 (59/59)
2	780	Сыворотка крови	59	59	100 (59/59)
2	13 000	Плазма	60	60	100 (60/60)
3	570	Плазма	60	60	100 (60/60)
3	96 000	Сыворотка крови	60	60	100 (60/60)
4	940	Сыворотка крови	59	59	100 (59/59)
4	180 000	Плазма	59	59	100 (59/59)
5	1 000	Сыворотка крови	59	57 ^d	96,6 (57/59)
5	16 000	Плазма	60	60	100 (60/60)
6	800	Плазма	60	60	100 (60/60)
6	17 000	Сыворотка крови	59	59	100 (59/59)
ВГС-отрицательные	0	Плазма	30	30	100 (30/30)
ВГС-отрицательные	0	Сыворотка крови	30	30	100 (30/30)
Итого			892	890	99,8 (890/892)

^a Восемь из 900 тестов не выдали результата из-за отсутствия сгустка в образце.

^b % правильных результатов = число правильных результатов / общее число результатов.

^c 58 из 60 тестов выдали результат 1; 1a, и 2 теста выдали результат 1a.

^d Один тест выдал результат Indeterminate, а другой тест выдал результат 1; 5.

Инфекция смешанными генотипами

Способность выявлять смесь генотипов определяли методом тестирования всех возможных сочетаний двух генотипов 1a, 1b и с 2 по 6 в трех разных соотношениях концентраций: 1:1 (1000:1000 МЕ/мл), 1:1 (1E + 06:1E + 06 МЕ/мл), 10:1 (1E + 04:1E + 03 МЕ/мл) и 100:1 (1E + 05:1E + 03 МЕ/мл). Каждый образец тестировали в трех повторах. Тест **cobas® HCV GT** выявлял оба генотипа в 100 % (63/63) тестов в смеси 1:1 при концентрации 1E + 06 МЕ/мл и в 95,2 % (60/63) тестов в смеси 1:1 при концентрации 1000 МЕ/мл (Табл. 8). Тест **cobas® HCV GT** выявлял минорный генотип в 85,7 % (108/126) тестов в смеси 10:1 и в 63,5 % (80/126) тестов в смеси 100:1. Тест **cobas® HCV GT** выявлял доминирующий генотип в 100 % тестов (252/252) в смесях 10:1 и 100:1.

Табл. 8. Идентификация инфекций смешанными генотипами

Концентрация ^a (МЕ/мл)	Соотношение концентраций	Число тестируемых комбинаций	Всего тестов	Идентификация обоих генотипов ^b
1 × 10 ⁶ : 1 × 10 ⁶	1:1	21	63	100 % (63/63)
1 × 10 ³ : 1 × 10 ³	1:1	21	63	95,2 % (60/63) ^c
1 × 10 ⁴ : 1 × 10 ³	10:1	42	126	85,7 % (108/126) ^d
1 × 10 ⁵ : 1 × 10 ³	100:1	42	126	63,5 % (80/126) ^e

^a Высококонцентрированные смеси 1:1 для генотипа 5 тестировали в концентрации 1 × 10⁵ МЕ/мл.

^b В неравных смесях (10:1 и 100:1) доминирующий генотип выявляли в 100 % (252/252) тестов.

^c В смеси 1:1 с концентрацией 1 × 10³ МЕ/мл генотип 3 был выявлен в 83 % (15/18) тестов. Все остальные генотипы были выявлены в 100 % тестов.

^d В смеси 10:1 генотип 3, будучи минорным генотипом, был выявлен в 0/18 тестов. Все остальные генотипы, будучи минорными в смеси, были выявлены в 100 % тестов.

^e В смеси 100:1 генотипы 1b, 2, 3 и 6 были выявлены в 83 % (15/18), 44 % (8/18), 0 % (0/18) и 17 % (3/18) тестов соответственно, будучи минорными в смеси. Генотипы 1a, 4 и 5 были выявлены в 100 % тестов, будучи минорными в смеси.

Специфичность

Специфичность теста **cobas® HCV GT** определяли методом тестирования 52 образцов плазмы с ЭДТА и 52 образцов сыворотки крови от 104 здоровых ВГС-отрицательных доноров с двумя лотами набора реагентов **cobas® HCV GT**. Тест **cobas® HCV GT** предназначен для тестирования образцов от лиц с хронической инфекцией ВГС. Тест выявляет ВГС независимо от генотипа вируса, в качестве внутреннего контроля. Если ВГС не обнаружен, тест **cobas® HCV GT** выдает результат Invalid. Все 104 теста при исследовании специфичности выдали результат Invalid, ожидаемый для ВГС-отрицательных образцов.

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста **cobas® HCV GT** определяли методом тестирования панели разведений 27 патогенов (Табл. 9) в ВГС-отрицательной плазме с ЭДТА, а также в присутствии и в отсутствие ВГС генотипа 1a, внесенного до концентрации примерно 1500 МЕ/мл. ВГС генотипа 1a был выявлен во всех образцах, содержащих ВГС и патогены, что свидетельствует об отсутствии интерференции. Результат Invalid (ожидаемые результаты для ВГС-отрицательных образцов) был получен в тесте **cobas® HCV GT** для всех образцов с патогенами, не содержащих ВГС, что свидетельствует об отсутствии перекрестной реактивности анализировавшихся патогенов в тесте **cobas® HCV GT**. Тест **cobas® HCV GT** выявляет ВГС независимо от генотипа вируса, в качестве внутреннего контроля. Если ВГС не обнаружен, тест **cobas® HCV GT** выдает результат Invalid.

Табл. 9. Микроорганизмы, тестируемые для определения перекрестной реактивности

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

Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества

Образцы плазмы с повышенными уровнями триглицеридов (27,9–30,0 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 человеческой ДНК (2 мг/л) тестировали с помощью теста cobas® HCV GT в присутствии и в отсутствие ВГС генотипа 1а, внесенного до концентрации примерно 1500 МЕ/мл. ВГС генотипа 1а был выявлен во всех образцах, в которые вносили ВГС, а во всех образцах без ВГС был получен результат Invalid (ожидаемый для ВГС-отрицательных образцов), что указывает на отсутствие интерферирующего влияния тестируемых эндогенных веществ на тест cobas® HCV GT. Образцы плазмы от ВГС-отрицательных доноров с маркерами аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА) и наличие антиядерных антител (АЯА), тестировались с помощью cobas® HCV GT в присутствии и в отсутствие ВГС генотипа 1а, внесенного до концентрации примерно 1500 МЕ/мл. Данные вещества не оказывали интерферирующего влияния на результаты теста cobas® HCV GT.

Лекарственные препараты, приведенные в Табл. 10, вносили в образцы плазмы в концентрациях, превышающих в три раза Сmax, и тестировали с помощью теста cobas® HCV GT в присутствии и в отсутствие ВГС генотипа 1а, внесенного до концентрации 1500 МЕ/мл. ВГС генотипа 1а был выявлен во всех образцах, в которые вносили ВГС, а во всех образцах без ВГС был получен результат Invalid (ожидаемый для ВГС-отрицательных образцов), что указывает на отсутствие интерферирующего влияния данных препаратов на тест cobas® HCV GT.

Табл. 10. Лекарственные препараты, тестируемые для определения интерференции при генотипировании в тесте cobas® HCV GT

Класс лекарственного препарата	Международное непатентованное название препарата	
Иммуномодуляторы	Пегинтерферон α -2a	Рибавирин
	Пегинтерферон α -2b	
Ингибитор проникновения ВИЧ	Маравирик	
Ингибиторы интегразы ВИЧ	Элвитегравир/Кобицистат	Ралтегравир
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ	Эфавиренз	Невирапин
	Этравирин	Рилпивирин
Ингибиторы протеазы ВИЧ	Атазанапир	Нелфинапир
	Дарунавир	Ритонапир
	Фозампренапир	Саквинапир
	Лопинапир	Типранавир
Протеаза ВГС	Боцепревир	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® HCV GT и диагностической тест-системы *in vitro*, имеющей сертификат CE

Сравнительные испытания теста cobas® HCV GT и диагностической тест-системы *in vitro* для генотипирования ВГС, имеющей сертификат CE, проводили методом идентификации ВГС генотипов с 1 по 6 при тестировании 379 ВГС-положительных образцов обоими методами (Табл. 11). Валидные результаты выявления одного генотипа двумя методами были получены для 334 из 379 образцов. Для двух образцов не удалось получить результаты в тесте сравнения вследствие системной ошибки, а для 43 образцов был получен неопределенный результат или была выявлена смесь генотипов в одном тесте или в обоих. Процент согласованности результатов между тестом cobas® HCV GT и тестом сравнения при идентификации генотипов ВГС с 1 по 6 составил 99,7 % (333/334). Согласованность результатов между тестом сравнения и тестом cobas® HCV GT при идентификации субтипов 1a и 1b генотипа 1 определяли для 99 образцов с генотипом 1a и 50 образцов с генотипом 1b, исследованных методом секвенирования нуклеиновых кислот. Валидные результаты определения субтипа в обоих тестах были получены для 142 из 149 образцов. Один образец с генотипом 1a и 4 образца с

генотипом 1b (подтвержденные секвенированием нуклеиновых кислот) были определены в тесте сравнения как генотип 1, без идентификации субтипа 1a или 1b. Для одного образца с генотипом 1b (подтвержденным секвенированием нуклеиновых кислот) был получен неопределенный результат в тесте сравнения, и один образец с субтипом 1b был определен как генотип 1 в тесте cobas® HCV GT. Процент согласованности результатов между тестом cobas® HCV GT и тестом сравнения при идентификации субтипов ВГС 1a и 1b составил 100,0 % (142/142).

Табл. 11. Сравнение теста cobas® HCV GT с IVD продуктом, имеющим сертификат CE, при идентификации генотипов ВГС с 1 по 6

Результат генотипирования в тесте сравнения	Число результатов ^a	Результаты теста cobas® HCV GT, совпавшие с тестом сравнения	Процент согласованности	95 % ДИ ^b	
				LL	UL
1	150 ^c	149 ^c	99,3 (149/150)	96,3	100
2	52	52	100,0 (52/52)	93,2	100
3	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
4	50	50	100,0 (50/50)	92,9	100
5	24	24	100,0 (24/24)	85,8	100
6	14	14	100,0 (14/14)	76,8	100
Итого	334	333	99,7 (333/334)	98,3	100

^a Содержит все образцы с валидными результатами определения одного генотипа в тесте сравнения и в тесте cobas® HCV GT. Исключены образцы, для которых были получены невалидные результаты, результат Indeterminate или смеси генотипов в одном тесте или в обоих.

^b 95%-й двусторонний доверительный интервал.

^c Один образец, который определился как генотип 1 в тесте сравнения, содержал генотип 6 по результатам теста cobas® HCV GT и секвенирования нуклеиновых кислот. Один образец, который определился как генотип 1 в тесте сравнения и в тесте cobas® HCV GT, содержал генотип 3 по результатам секвенирования нуклеиновых кислот.

Табл. 12. Сравнение теста cobas® HCV GT с IVD продуктом, имеющим сертификат CE, при идентификации субтипов 1a и 1b генотипа 1

Результат генотипирования в тесте сравнения	Число результатов ^a	Результаты теста cobas® HCV GT, совпавшие с тестом сравнения	Процент согласованности	95 % ДИ ^b	
				LL	UL
1a	98	98	100,0 (98/98)	98,3	100
1b	44	44	100,0 (44/44)	92,0	100
Итого	142	142	100,0 (142/142)	97,5	100

^a Содержит все образцы с генотипами 1a и 1b, подтвержденные методом секвенирования, для которых были получены валидные результаты в тесте сравнения и тесте cobas® HCV GT. Исключены образцы, для которых были получены невалидные результаты, результат Indeterminate или смеси генотипов в одном тесте или в обоих.

^b 95%-й двусторонний доверительный интервал.

Системные нарушения

Частоту системной ошибки, приводящей к ложноотрицательному результату, для теста cobas® HCV GT определяли при тестировании в 200 повторах образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки, в которые вносили ВГС генотипа 1a до концентрации 375 МЕ/мл, что примерно в 3 раза выше предела обнаружения теста для генотипа 1a. Тест cobas® HCV GT правильно определил генотип 1a во всех 200 образцах. Таким образом, частота системной ошибки составила 0,0 % (верхний односторонний 95%-й доверительный интервал равен 1,49 %).

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации для теста **cobas® HCV GT** определяли в восьми постановках теста **cobas® HCV GT**, каждая из которых содержала 15 повторов образца плазмы с ЭДТА, содержащего положительный контроль HCV GT (Armored RNA — защищенную РНК) в концентрации $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл, и 15 повторов образца нормальной ВГС-отрицательной человеческой плазмы с ЭДТА. Образцы загружали в штатив таким образом, чтобы они располагались в шахматном порядке в планшете для выделения в приборе **cobas x 480**. Для всех 120 повторов ВГС-отрицательной плазмы с ЭДТА был получен результат Invalid, ожидаемый для ВГС-отрицательных образцов. Таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0,0 % (верхний односторонний 95%-й доверительный интервал составил 2,47 %).

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма с ЭДТА, сыворотка крови
Объем обрабатываемого образца	400 мкл
Определяемые генотипы и субтипы	Генотипы ВГС 1–6 и субтипы а и b генотипа 1.
Точность	При определении генотипов ВГС с 1 по 6: 99,7 % При определении субтипов ВГС 1a и 1b генотипа 1: 100%
Аналитическая чувствительность	Сыворотка крови: 50–125 МЕ/мл (генотипы 1a, 1b, 2, 3, 4 и 6), 500 МЕ/мл (генотип 5) Плазма: 125–250 МЕ/мл (генотипы 1a, 1b, 2, 3, 4 и 6), 1000 МЕ/мл (генотип 5)

Условные обозначения

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

Табл. 13. 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

Rx Only Только для США. Федеральное законодательство ограничивает право продажи данного устройства терапевтом или по его рецепту.



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. 14. 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
Jaguapé, 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., 2018.



07564414001-05RU
Doc. Rev. 5.0

Литература

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):705-714.
3. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol*. 2007;42(7):513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345(1):41-52.
5. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al.; PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004;140:346-355.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;60:392-420.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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. 4.0 05/2018	В разделе Поддерживаемые пробирки для образцов в таблице Первичные пробирки в столбце Сыворотка крови изменено описание с «Без геля» на «С гелем». Внесены изменения в разделы Утилизация, Рабочий процесс и Ограничения процедуры. В унифицированной таблице символов добавлен символ Rx Only и обновлено описание. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.
Doc Rev. 5.0 08/2018	Обновлены предупреждения об опасности для здоровья. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.

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

Воспроизводимость

Процент корректных результатов для образцов в низком титре (по всем генотипам) должен составлять $\geq 95\%$ (95% верхний односторонний доверительный предел частоты корректных результатов по всем генотипам должен составлять $\geq 95\%$. При 60 репликациях этот критерий выполняется, если количество корректных результатов ≥ 54).

Процент корректных результатов для образцов в средних и высоких титрах (по всем генотипам) должен составлять $\geq 99\%$ (95% верхний односторонний доверительный предел частоты результатов по всем генотипам должен составлять $\geq 99\%$. При 120 репликациях этот критерий выполняется, если количество корректных результатов ≥ 117).

Результаты

Каналы обнаружения в анализе генотипирования ВГС

Мастер-микс	Канал детекции			
	FAM [0]	HEX [1]	JA270 [3]	CY5.5 [5]
MMX R2 A	Генотип 3	Генотип 1	Все генотипы HCV	Генотип 2
MMX R2 B	Генотип 1a	Генотип 1b	Все генотипы HCV	Генотип 4
MMX R2 C	Генотип 6	Генотип 5	Все генотипы HCV	Не используется

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Примечание. Работайте со всеми образцами как с потенциально инфекционными материалами

Сбор образцов

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

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

Объем обрабатываемого образца

Базовый объем обрабатываемого образца для теста cobas HCV GT составляет 400 мкл.

Образцы можно загружать в прибор как в первичных, так и во вторичных пробирках.

Транспортировка, хранение и стабильность образцов

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

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

- Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные

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

пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, могут храниться и (или) транспортироваться до 24 часов при температуре от 2 °С до 25 °С до отделения плазмы/сыворотки и последующего тестирования.

- Образцы плазмы/сыворотки могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °С до 25 °С, до 72 часов при температуре от 2 °С до 8 °С и до 6 недель при температуре ниже минус 18 °С. Отделенные образцы плазмы/сыворотки во вторичных пробирках сохраняют стабильность в течение трех циклов замораживания/оттаивания, если хранятся при температуре ниже минус 18 °С.
- 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.

Срок годности

Стабильность в невскрытом виде при 2-8°C – до истечения указанного срока годности (максимально 24 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

Набор реагентов для определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и b генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV GT/ c4800 HCV GT AMP/DET)

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV GT MMX R2A во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Реагент HCV GT MMX R2B во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
4. Реагент HCV GT MMX R2C во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
5. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.

pH

1. pH реагент MMX R1 6,20 – 6,60
2. pH реагент HCV GT MMX R2A 8,10 – 8,40
3. pH реагент HCV GT MMX R2B 8,10 – 8,40
4. pH реагент HCV GT MMX R2C 8,10 – 8,40

Плотность

1. реагент MMX R1 $1,00085 \pm 10\%$
2. реагент HCV GT MMX R2A $1,0539 \pm 10\%$ г/см³
3. реагент HCV GT MMX R2B $1,0582 \pm 10\%$ г/см³
4. реагент HCV GT MMX R2C $1,0493 \pm 10\%$ г/см³

Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Параметры компонентов Набора реагентов cobas HCV GT:

1. **Cobas мастермикс реагент 1 (MMX R1)** представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с закручивающейся крышкой с бирюзовой вставкой, объем пустого флакона (максимальная вместимость) не более 2 мл. Объем реагента в пробирке не более 1,75 мл.

Тип размещения на приборе: флакон с реагентом ставится в штатив для реагентов прибора cobas z

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

480

Высота без крышки: $45,7 \pm 0,3$ (мм)
Высота горлышка: $5,5 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр флакона: $9,9 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр горлышка: $12,9 \pm 0,1$ (мм)
Толщина стенки: не менее 0,99 (мм)
Крышка:
Высота: $8,1 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр: $12,9 \pm 0,1$ (мм)

2. Cobas HCV GT мастермикс реагент 2A (HCV GT MMX R2A) представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой черного цвета с белой вставкой, объем пустого флакона (максимальная вместимость) не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.

Тип размещения на приборе: флакон с реагентом ставится в штатив для реагентов прибора cobas z 480

Высота без крышки: $45,7 \pm 0,3$ (мм)
Высота горлышка: $5,5 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр флакона: $9,9 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр горлышка: $12,9 \pm 0,1$ (мм)
Толщина стенки: не менее 0,99 (мм)
Крышка:
Высота: $8,1 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр: $12,9 \pm 0,1$ (мм)

3. Cobas HCV GT мастермикс реагент 2B (HCV GT MMX R2B) представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой черного цвета с желтой вставкой, объем пустого флакона (максимальная вместимость) не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.

Тип размещения на приборе: флакон с реагентом ставится в штатив для реагентов прибора cobas z 480

Высота без крышки: $45,7 \pm 0,3$ (мм)
Высота горлышка: $5,5 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр флакона: $9,9 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр горлышка: $12,9 \pm 0,1$ (мм)
Толщина стенки: не менее 0,99 (мм)
Крышка:
Высота: $8,1 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр: $12,9 \pm 0,1$ (мм)

4. Cobas HCV GT мастермикс реагент 2C (HCV GT MMX R2C) представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой черного цвета с золотой вставкой, объем пустого флакона (максимальная вместимость) не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.

Тип размещения на приборе: флакон с реагентом ставится в штатив для реагентов прибора cobas z 480

Высота без крышки: $45,7 \pm 0,3$ (мм)
Высота горлышка: $5,5 \pm 0,1$ (мм)
Диаметр флакона: $9,9 \pm 0,1$ (мм)

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

Диаметр горлышка: $12,9 \pm 0,1$ (мм)

Толщина стенки: не менее 0,99 (мм)

Крышка:

Высота: $8,1 \pm 0,1$ (мм)

Диаметр: $12,9 \pm 0,1$ (мм)

Вторичная упаковка:

Картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 145 мм x 84 мм x 100 мм.

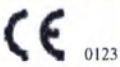
Вес: не более 320 г.

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

В упаковку вложен информационный лист со ссылкой на электронный ресурс, где находится инструкция по применению на русском языке.

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Дата производства		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	QR – код		Производитель
	Номер лота		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Каталожный номер		Температурный диапазон
	Состав		Срок годности
	Дистрибьютеры		Глобальный номер товара
	СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации		

Маркировка картонной упаковки с реагентов cobas HCV GT

Верхняя грань коробки

Наименование

Каталожный номер

Для использования на системе cobas 4800

Обозначение: Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Температурный диапазон

Сокращенное наименование теста

Передняя грань коробки

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

Для использования на системе cobas 4800

Сокращенное наименование теста

Логотип производителя

Задняя грань коробки

Состав

Для использования на системе cobas 4800

Боковая грань (1)

Сокращенное наименование теста

Название и адрес производителя

Страна происхождения

Названия и адреса некоторых дистрибьюторов

Боковая грань (2)

СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации

Метка UDI (уникальный идентификатор товара)

Образец метки уникального идентификатора товара

QR-код

Глобальный номер товара

Номер лота

Дата производства

Срок годности

Каталожный номер

Маркировка флаконов с реагентами**Реагент MMX R1**

Наименование аналитической системы cobas 4800

Наименование реагента

Объем реагента во флаконе

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Температурный диапазон

Каталожный номер

Номер лота

Срок годности

Адрес и название производителя

Страна происхождения

Штрих-код

Производственный код

Реагент HCV GT MMX R2A

Наименование реагента

Объем реагента во флаконе

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Температурный диапазон

Каталожный номер

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

Номер лота
Срок годности
Адрес и название производителя
Страна происхождения
Штрих-код

Реагент HCV GT MMX R2B

Наименование аналитической системы cobas 4800
Наименование реагента
Объем реагента во флаконе
Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
Температурный диапазон
Каталожный номер
Номер лота
Срок годности
Адрес и название производителя
Страна происхождения
Штрих-код
Производственный код

Реагент HCV GT MMX R2C

Наименование аналитической системы cobas 4800
Наименование реагента
Объем реагента во флаконе
Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
Температурный диапазон
Каталожный номер
Номер лота
Срок годности
Адрес и название производителя
Страна происхождения
Штрих-код
Производственный код

Макет маркировки на русском языке

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



Набор реагентов для определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и в генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе автоматизированной cobas 4800(cobas HCV GT/ c4800 HCV GT AMP/DET)

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV GT MMX R2A во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Реагент HCV GT MMX R2B во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
4. Реагент HCV GT MMX R2C во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
5. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

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

Кат. номер 06984274190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

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

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

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

пользователем.

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды наборы реагентов cobas HCV GT с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы использованных реагентов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки

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

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов

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

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

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностикс ГмбХ»)) гарантирует, что Набор реагентов для определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и b генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV GT/ c4800 HCV GT AMP/DET), в составе 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 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.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

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

* Примечание:

- 1) Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 2) Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.2.0 или более поздней версии – Диск с программным обеспечением cobas 4800 (SW CD cobas 4800 Software) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 3) Набор контролей cobas HCV GT Control Kit - Набор контрольных материалов cobas HCV GT Control Kit предназначен для проведения контроля качества определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и b генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе автоматизированной cobas 4800.
- 4) Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/с4800 SMPL PREP 2) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2019/9007 от 08.10.2019).
- 5) Реагент для промывки 240 и 960 тестов (cobas 4800 System Wash Buffer Kit 240,960)- (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09492 от 13.04.2011 г.).
- 6) Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8968 от 26.09.2019)
- 7) Планшет cobas 4800 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.).
- 8) Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл - Микропланшет с лунками объемом 0.3 мл, 1 уп. х 50 шт. (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 9) Аппликатор для заклеивающей пленки - Аппликаторы для заклеивания планшетов плёнкой, 1-20 шт. (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).

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

- 10) CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе - Наконечники на 1000 мкл с фильтром в штативах, 480-7680 шт. (CO-RE Tips High Volume Tips (1000 µl) with Filters) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 11) Резервуар для реагентов, 200 мл - Резервуары для реагентов объемом 200 мл (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 12) Резервуар для реагентов, 50 мл - Резервуары для реагентов объемом 50 мл (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 13) Штатив на 24 позиции - Штатив с 24-мя лунками для образцов (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 14) Штатив на 32 позиции - Штативы для образцов на 32 позиции (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09234 от 03.03.2011 г.).
- 15) Пакет для твердых отходов - Пакеты для отходов (маленькие, в рулоне) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 16) Пластиковый рукав Hamilton STAR - Рукав для сброса отходов (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016 г.).

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 27 октября 2021]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)* № 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для определения генотипов с 1 по 6, субтипов а и в генотипа 1 вируса гепатита С в плазме или сыворотке крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV GT/ c4800 HCV GT AMP/DET)**, производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 26 октября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

1/1

«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: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Справочная информация

1. Чоу К.Л., Куо Д., Вейнер А.Д., Оверби Л.Р., Брэдли Д.В., Хьютон М. (Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M). "Выделение кДНК-клона, полученного из гемоконтактного генома вирусного гепатита анти-А, анти-В". Журнал "Наука" 1989;244(4902):359-362.
2. Армстронг Д.Л., Уэсли А., Симард Е.П., МакКиллан Д.М., Кухнерт В.Л., Алтер М.Д. (Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ). "Распространенность инфекции вируса гепатита С в США, 1999-2002 гг". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2006;144(10):705-714.
3. Рустги В.К. (Rustgi VK). "Эпидемиология инфекции гепатита С в США". "Журнал гастроэнтерологии" 2007;42(7):513-521.
4. Лауэр Д.М., Уокер Б.Д. (Lauer GM, Walker BD). "Инфекция вируса гепатита С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2001;345(1):41-52.
5. Хэджияннис С.Д., Сетт Х. мл., Морган Т.Р., Балан В., Диаго М., Марчеллин П. (Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P) и др. Международная исследовательская группа PEGASYS. "Комбинированная терапия пегинтерфероном-альфа2а и рибавирином при хроническом гепатите С: рандомизированное исследование продолжительности лечения и дозы рибавирина". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2004;140:346-355.
6. EASL Руководство по клинической практике: "Лечение инфекции вируса гепатита С". "Журнал гепатологии" 2014;60:392-420.
7. Лонго М.К., Бернингер М.С., Хартли Д.Л. (Longo MC, Berninger MS, Hartley JL). "Использование урацил ДНК гликозилазы для борьбы с переносимым загрязнением в полимеразной цепной реакции". Журнал "Ген" 1990;93:125-128.
8. Сава Р., МакАули-Хечт К., Браун Т., Перл Л. (Sawa R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L). "Структурная основа специфического эксцизионной репарации оснований урацил-ДНК-гликозилазой". Журнал "Природа" 1995;373:487-493.
9. Мол К.Д., Арвей А.С., Слуппхауг Д. (Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G) и др. "Кристаллическая структура и мутационный анализ гликозилазы урацил-ДНК человека: структурная основа специфичности и катализа". Журнал "Клетка" 1995;80:869-878.
10. Центр по контролю и профилактике заболеваний. "Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях", 5-е изд. Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Центры по контролю и профилактике заболеваний, Национальные институты здравоохранения Публикация NHS № (CDC) 21-1112, пересмотрено Декабрь 2009.
11. Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI). "Защита лабораторных работников от профессионально приобретенных инфекций". Утвержденное руководство - Четвертое издание. Документ CLSI M29-A4: Уэйн, Пенсильвания, CLSI, 2014.

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

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized initials and a surname, written over a horizontal line.

**Российская Федерация
Город Москва**

Первого ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы свидетельствую
подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

54 - 549

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



Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 51 (пятьдесят один) лист.

Е.Е. Прокошенкова

