

| Вид | Наименование |
|------------|--|
| 142190 | SARS Коронавирус нуклеиновая кислота ИВД, калибратор |
| 142220 | SARS Коронавирус нуклеиновая кислота ИВД, контрольный материал |
| 142160 | SARS Коронавирус нуклеиновая кислота ИВД, набор, анализ нуклеиновых кислот |
| 142240 | SARS Коронавирус нуклеиновая кислота ИВД, реагент |
| 152850 | Набор для экстракции/изоляции нуклеиновых кислот ИВД |

«СОГЛАСОВАНО»

Заказчик (указать)

«УТВЕРЖДАЮ»

Испытательная организация (указать)

«___» _____ 2020 года

М. П.

«___» _____ 2020 года

М. П.

**Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом
полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени
«SARS-CoV-2 РНК-скрин»
по ТУ**

**ПРОГРАММА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ¹
№ _____ дата**

¹ Типовая программа КИ для клинических образцов

1 Вводная часть

1.1 Наименование медицинского изделия

Наименование: «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ ».

Изготовитель:

Назначение: Качественное определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 в препаратах нуклеиновых кислот, выделенных из проб, полученных при взятии мазка из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии, моча).

1.2 Цель испытаний

В ходе проведения клинических испытаний должны быть определены:

- а) соответствие медицинского изделия для диагностики *in vitro* нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя;
- б) соответствие медицинского изделия для диагностики *in vitro* предназначенному производителем применению и предлагаемым им методам использования;
- в) полнота и достоверность установленных нормативной документацией, технической и эксплуатационной документацией производителя заявленных характеристик безопасности и эффективности медицинского изделия для диагностики *in vitro* в соответствии с предназначенным производителем применением медицинского изделия по назначению;
- г) качество медицинского изделия, эффективность и безопасность его применения.

1.3 Место проведения испытаний

- Испытательный центр NNNNN

– Лицензия на осуществление медицинской деятельности: № _____ от _____.

– Лицензия на деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных заболеваний: № _____ от _____.

– Дата включения в перечень медицинских организаций, проводящих клинические испытания медицинских изделий – _____.

1.4 Условия проведения испытаний

Климатические условия в соответствии с ТУ 21.20.23-100-7779978089-2020:

- температура окружающей среды (23 – 25) °С;
- относительная влажность воздуха (23 – 25) %;
- атмосферное давление (98,3 – 98,7) кПа / (737 – 740) мм. рт. ст.).

1.5 Состав и комплектность медицинского изделия «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ:

1. реакционная смесь в стрипованных микропробирках, - 6 стрипов по 8 микропробирок;
2. разбавитель, РБ - 1 пробирка, 0,8 мл;
3. положительный контрольный образец, ПКО - 3 пробирки;
4. раствор для разбавления ПКО, ОКО - 1 пробирка, 1 мл;
5. внутренний положительный контроль выделения, ВПК-В-РНК - 1 пробирка, 0.5.мл.

Комплектность;

1. набор реагентов «ПЦР-РВ-2019-nCoV»;
2. инструкция по применению;
3. паспорт набора.

1.6 Количество образцов, представляемых на испытания

На испытания представляются 2 образца медицинского изделия «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ :

- Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ , серия _____, дата производства _____, срок годности – _____ – 4 шт.
- Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ », серия _____, дата производства _____, срок годности – _____ – 4 шт.

1.7 Нормативные документы, используемые при проведении испытаний

- Техническая документация производителя на изделие;
- Эксплуатационная документация производителя на изделие.

Общие нормативные документы:

- ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*»;
- ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний».

2 Рассмотрение технической и эксплуатационной документации

2.1 Перечень документов, представленных на испытания:

2.1.1 Заявление от _____ о проведении клинических испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

2.1.2 Акт оценки результатов технических испытаний № _____ от _____

2.1.3 Эксплуатационная документация изготовителя:

- Инструкция по применению.
- Макеты маркировки.
- Паспорта образцов медицинского изделия.

Дополнительно представлены:

2.1.4 Сведения о нормативной документации.

2.1.5 Проект заявления о государственной регистрации медицинского изделия.

2.1.6 Техническая документация изготовителя:

- ТУ 21.20.23-100-7779978089-2020.
- Набор маркировок.
- Файл менеджмента риска.
- Акт квалификационных испытаний.
- Паспорт безопасности на набор реагентов.
- Отчет по ускоренной оценке стабильности медицинского изделия для диагностики *in vitro*.
- Отчет по определению аналитической специфичности.
- Отчет по оценке эффективности.
- Отчет по оценке влияния интерферирующих веществ.
- Сопроводительное письмо изготовителя.

2.1.7 Клинические образцы (мазки из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии, моча), содержащие SARS-CoV-2 (представляются _____) от пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Отрицательные образцы (мазки из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии, моча), не содержащие SARS-CoV-2 (представляются _____) от пациентов, у которых подтверждено наличие возбудителей респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей (по доступности).

Наличие коронавируса SARS-CoV-2 в положительных образцах и отсутствие коронавируса SARS-CoV-2 в отрицательном материале подтверждают с помощью Набора реагентов _____ (ПУ № ФСЗ _____ от _____).

2.2 Анализ документации на медицинское изделие для диагностики in vitro

– Проверка соответствия комплектности представленной документации требованиям нормативной документации.

– Оценка соответствия представленной документации требованиям применяемой нормативной документации.

3 Проведение клинико-лабораторных испытаний образцов (образца) медицинского изделия для диагностики in vitro

3.1 В ходе проведения испытаний определяется:

а) соответствие медицинского изделия для диагностики in vitro нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя;

б) соответствие медицинского изделия для диагностики in vitro предназначенному производителем применению и предлагаемым им методам использования;

в) полноту и достоверность, установленных нормативной документацией, технической и эксплуатационной документацией производителя, заявленных характеристик безопасности и эффективности медицинского изделия для диагностики in vitro в соответствии с предназначенным производителем применением медицинского изделия по назначению;

г) качество медицинского изделия, эффективность и безопасность его применения

3.1.1 План клинических испытаний:

а) вид планируемых испытаний

- сравнительные

б) обоснование выбора вида биологического материала

Материалом для исследования будет являться клинический материал пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 и образцы от пациентов, у которых подтверждено наличие возбудителей респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей (нереактивные

образцы).

- мазки из носа, ротоглотки, носоглотки;
- бронхоальвеолярный лаваж/промывные воды бронхов;
- аспират эндотрахеальный/назофарингиальный;
- мокрота;
- материал легких биопсийный/аутопсийный;
- цельная кровь;
- сыворотка крови;
- моча,
- фекалии, указанные в назначении испытываемого набора.

в) медицинское изделия сравнения

В качестве набора сравнения (МИ сравнения) использовали Набор реагентов _____ (ПУ № ФСЗ _____ от _____). Обоснование использования Набора реагентов в качестве МИ сравнения приведено в Таблице оценки эквивалентности изделий (Приложение 1)².

г) описание мер, которые необходимо предпринять, чтобы минимизировать систематические ошибки или избежать их

Строгое соблюдение требований эксплуатационной документации по применению медицинских изделий и, где применимо, требований стандартов по соблюдению методик тестирования.

Любое отклонение от определенной процедуры должно быть зарегистрировано.

Любое подобное отклонение должно быть соответствующим образом записано.

Координатор совместно с испытателем должен выявить причину, насколько это возможно. Результат должен быть зарегистрирован и стать частью отчета об оценке функциональных характеристик.

Если валидность уже проведенных исследований оказывается под вопросом из-за выявленного источника ошибки, тесты следует повторить после устранения этого источника ошибки.

В случае, если причиной ошибки было неправильное использование или неправильное понимание инструкции по применению изделия или если был выявлен неожиданный риск, присущий конструкции продукта или способу его применения, это должно быть четко сформулировано.

Должны быть записаны предложения испытателя(лей) и координатора по любому улучшению медицинского изделия для диагностики *in vitro* и/или его применению.

д) конечная точка клинических испытаний

При оценке результатов клинических испытаний медицинского изделия «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ _____»:

анализируют валидность полученных при испытаниях результатов и соответствие полученных результатов при использовании медицинского изделия «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ _____» и МИ сравнения,

- определяют отсутствие расхождения результатов исследования пациентов, полученных с использованием регистрируемых МИ и МИ сравнения, сравнивают полученные результаты с характеристиками, заявленными производителем в эксплуатационной

² Эквивалентность изделий должна быть оценена по крайней мере по следующим параметрам: назначение, тип используемых биообразцов, тип метода, сравнение аналитических и диагностических характеристик

документации, правильность полученных значений.

е) критерии для оценки конечных точек

- статистическое совпадение полученных результатов при использовании испытуемого МИ и МИ сравнения; соответствие требованиям применимых национальных стандартов и спецификациям в технической и эксплуатационной документации производителя.

ж) регистрация и анализ результатов

Руководитель испытания ответственен за правильность, своевременность регистрации, достоверность и сохранность результатов исследования и проведение их анализа.

Записи испытания по оценке функциональных характеристик должны:

- отсылать к экспериментальным процедурам плана оценки;
- однозначно идентифицироваться;
- содержать все результаты и относящиеся к испытанию важные данные или отсылать к ним.

Любое отклонение от определенной процедуры должно быть зарегистрировано.

Любое подобное отклонение должно быть соответствующим образом записано

з) критерии включения субъектов испытаний (биоматериала)

Испытания проводятся с использованием биологических образцов, полученных в ходе рутинных клинико-лабораторных испытаний.

и) подробное описание клинико-лабораторных испытаний

- Оценка диагностической чувствительности и специфичности изделия

Для определения диагностической чувствительности будут использованы клинические образцы от пациентов с подтвержденным клиническим диагнозом COVID-19, в которых с помощью МИ сравнения показано наличие коронавируса SARS-CoV-2.

Оценка эффективности и безопасности должна осуществляться при непосредственном сопоставлении с данными, полученными при проведении референтной методики на зарегистрированных медицинских изделиях (в рамках Постановления Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. № 1416 или Постановление Правительства РФ от 03.04.2020 N 430)

Эффективность изделия «Набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени «SARS-CoV-2 РНК-скрин» по ТУ 21.20.23-100-7779978089-2020» будет оценена на 25 положительных образцах для каждого типа образцов (мазки из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии, моча)³ и 25 нереактивных образцов для каждого типа образцов, полученные от пациентов, у которых подтверждено наличие возбудителей респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей (нереактивные образцы)⁴.

Для выделения РНК из клинических образцов будут использованы наборы для выделения РНК _____, указанные в эксплуатационной документации производителя.

³ Если положительных клинических образцов недостаточно, то рекомендуется контаминировать (добавлять) положительные клинические образцы в негативные образцы в различном соотношении.

⁴ Оценка диагностической специфичности проводится на основе анализа фактически проанализированных нереактивных образцов.

В клинических испытаниях будут использованы амплификаторы, указанные в эксплуатационной документации производителя.

- Оценка влияния интерферирующих веществ⁵

Должны быть протестированы интерферирующие соединения для оценки их влияние на эффективность медицинского изделия, согласно технической и эксплуатационной документации производителя.

- Оценка воспроизводимости (включая повторяемость) результатов исследования испытываемого набора реагентов.

Будет проведена оценка воспроизводимости изделия (между сериями) и повторяемости (внутри одной постановки) на 3х положительных клинических образцах и одном отрицательном образце, в пяти повторностях.

3.2. Перечень средств измерения, испытательного и вспомогательного оборудования, материалов

Оборудование, необходимое для проведения испытаний

| Наименование оборудования, производитель, страна | РУ | Заводской номер | Свидетельство о поверке |
|--|----|-----------------|-------------------------|
| Rotor-Gene 6000 | | | |
| Амплификатор | | | |
| Амплификатор детектирующий ДТ прайм | | | |
| АНК 32 М | | | |

Дополнительное оборудование, необходимое для проведения испытаний

| Наименование | Производитель, страна | Регистрационный номер | Серийный номер |
|---|-----------------------|-----------------------|----------------|
| Бокс абактериальной воздушной среды | | | |
| Микроцентрифуга | | | |
| Встряхиватель | | | |
| Мини-шейкер планшетный, обеспечивающий частоту вращения 1200 об/мин | | | |
| Тонкостенные пробирки для ПЦР с плоской крышкой, объемом 0,2 мл | | | |
| Одноразовые наконечники для дозаторов в штативе | | | |

⁵ Оценка интерферирующих веществ проводится только для незарегистрированных в установленном порядке наборов для выделения РНК

| | | | |
|-------------------------|--|--|--|
| Штативы для пробирок | | | |
| Термостат твердотельный | | | |
| Холодильник бытовой | | | |

Перечень дополнительных средств измерения, являющихся медицинскими изделиями, необходимых при применении испытуемого медицинского изделия

| Наименование оборудования, производитель, страна | РУ | Серия | Номер СИ в госреестре | Свидетельство о поверке |
|---|----|--|-----------------------|-------------------------|
| Дозаторы полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками | | Наименование Дозатор пипеточный, одноканальный 2-20 мкл, серия, инвентарный № и тд | | |

3.3. Доработка эксплуатационной документации производителя на медицинское изделие.

При проведении клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия осуществляется (при необходимости) доработка эксплуатационной документации производителя на медицинское изделие по результатам испытаний, в части определения:

– диагностических функциональных характеристик (диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность).

4 Оформление результатов испытаний

4.1 По результатам клинико-лабораторных испытаний в соответствии с Порядком проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий, утвержденным приказом Минздрава России от 09.01.2014 № 2н, составляется акт в 3-х экземплярах.

4.2 Конкретные результаты испытаний оформляются протоколами в качестве приложений к акту.

4.3 Отдельные пункты программы в процессе испытаний могут быть дополнены или изменены по решению комиссии.

4.4 Программа испытаний является неотъемлемой частью Акта оценки результатов клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия.

Программу подготовили: