

| Вид | Наименование |
|------------|---|
| 142250 | SARS Коронавирус антитела иммуноглобулин А (IgA)/IgG/IgM ИВД, набор, иммунохроматографический анализ, экспресс-анализ |
| 142030 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG) ИВД, калибратор |
| 142070 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG) ИВД, контрольный материал |
| 142260 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG) ИВД, набор, иммуноферментный анализ (ИФА) |
| 142300 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG) ИВД, набор, иммунофлуоресцентный анализ |
| 142090 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG) ИВД, реагент |
| 142140 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG)/IgM ИВД, калибратор |
| 142170 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG)/IgM ИВД, контрольный материал |
| 142100 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG)/IgM ИВД, набор, иммуноферментный анализ (ИФА) |
| 142120 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG)/IgM ИВД, набор, иммунофлуоресцентный анализ |
| 142200 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин G (IgG)/IgM ИВД, реагент |
| 142130 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин М (IgM) ИВД, набор, иммуноферментный анализ |
| 142180 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин М (IgM) ИВД, калибратор |
| 142210 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин М (IgM) ИВД, контрольный материал |
| 142150 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин М (IgM) ИВД, набор, иммунофлуоресцентный анализ |
| 142230 | SARS Коронавирус антитела класса иммуноглобулин М (IgM) ИВД, реагент |
| 142290 | SARS Коронавирус антитела классов иммуноглобулин А (IgA)/IgG/IgM ИВД, калибратор |
| 142020 | SARS Коронавирус антитела классов иммуноглобулин А (IgA)/IgG/IgM ИВД, контрольный материал |
| 142060 | SARS Коронавирус антитела классов иммуноглобулин А (IgA)/IgG/IgM ИВД, реагент |

«СОГЛАСОВАНО»

Заказчик (указать)

«__» _____ 2020 года
М. П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Испытательная организация (указать)

«__» _____ 2020 года
М. П.

Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM (пример)

ПРОГРАММА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ
№ _____ дата

1 Вводная часть

1.1 Наименование медицинского изделия

Наименование: «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM» (пример).

Изготовитель: XXX

Назначение: Набор применяется в диагностическом использовании *in vitro* для качественного обнаружения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме и цельной крови человека. Предназначен для применения только для тех пациентов, клинические признаки и симптомы которых соответствуют признакам инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в качестве дополнительного индикатора обнаружения в сочетании с обнаружением нуклеиновых кислот.

1.2 Цель испытаний

В ходе проведения клинических испытаний должны быть определены:

- а) соответствие медицинского изделия для диагностики *in vitro* нормативной документации (если заявлены стандарты), 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 _____.

1.4 Условия проведения испытаний

Климатические условия:

- 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 «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM:

1. Тестовые кассеты
2. Пипетка для забора капиллярной крови;
3. Инструкция
4. Буфер.

1.6 Количество образцов, представляемых на испытания

На испытания представляются 2 образца медицинского изделия «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM:

– набор реагентов «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM», серия _____, дата производства _____, срок годности – _____ – 150 шт.

– набор реагентов «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM ин», серия _____, дата производства _____, срок годности – _____ – 150 шт¹.

1.7 Нормативные документы, используемые при проведении испытаний

- Техническая документация производителя на изделие (при наличии);
- 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 Акт оценки результатов токсикологических исследований № _____ от _____
(для ланцета, если он входит в состав изделия, обязательно, для пипетки для забора капиллярной крови - при необходимости)

2.1.4 Эксплуатационная документация изготовителя:

- Инструкция по применению.
- Фото маркировки и изделия

Дополнительно представлены:

2.1.5 Проект заявления о государственной регистрации медицинского изделия.

2.1.6 Техническая документация (при наличии):

- Выписка из технической документации.
- 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.

2.2 Анализ документации на медицинское изделие для диагностики *in vitro*

- Проверка соответствия комплектности представленной документации
- Оценка соответствия представленной документации установленным требованиям.

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* технической (при

¹ На испытания представляются серия (серии) наборов реагентов, заявленных к регистрации

наличии) и эксплуатационной документации производителя;

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

в) полноту и достоверность технической (при наличии) и эксплуатационной документации 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

- испытания необходимо провести с клиническим материалом (цельная кровь, сыворотка, плазма²).

- испытания провести с использованием биологического материала, полученного в ходе проведения рутинных клинико-лабораторных тестов.

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

В качестве набора сравнения (МИ сравнения) будет (будут) использован(ы) Набор реагентов _____ (РУ № ФСЗ _____ от _____). Обоснование использования Набора реагентов в качестве МИ сравнения приведено в Таблице оценки эквивалентности 2 изделий (Приложение 1)³.

г) конечная точка клинических испытаний

При оценке результатов клинических испытаний медицинского изделия «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM»:

– анализируют валидность полученных при испытаниях результатов и соответствие полученных результатов при использовании медицинского изделия «Экспресс-тест COVID-19 IgG/IgM» 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 документации, правильность полученных значений.

д) 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.

е) регистрация и анализ результатов

² Испытания проводятся с биологическим материалом (образцами) указанным в назначении медицинского изделия! Если в назначении указана цельная кровь и не указан ее тип, тогда испытания проводятся с капиллярной и венозной кровью, если в назначении указана плазма крови и не указана какая, то испытания проводятся на образцах плазмы, стабилизированной К2ЭДТА, К3ЭДТА, гепарин

³ Для подтверждения эффективности иммунохроматографических тестов (экспресс-тесты) используется тесты, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА тесты), зарегистрированные в установленном порядке (по ПП 1416 или ПП 430).

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

ж) критерии включения субъектов испытаний (биоматериала)

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

з) подробное описание клинико-лабораторных испытаний

- Оценка эффективности изделия для анализа цельной крови, сыворотки, плазмы⁴

Оценка эффективности изделий, предназначенных для анализа цельной крови, сыворотки и плазмы, должны демонстрировать эквивалентность цельной крови, сыворотки и плазмы между собой. Для оценки эквивалентности будут протестированы не менее 5 положительных образцов от пациентов, клинически подтвержденные в отношении инфекции SARS-CoV-2 (положительные по ОТ-ПЦР) и 5 отрицательных образцов от пациентов без истории COVID-19 в анамнезе (отрицательные по ОТ-ПЦР), у которых одновременно были собраны образцы цельной крови, сыворотки и плазмы.

Результаты испытаний представляются по форме:

Результаты постановок образцов цельной крови, сывороток и плазмы от пациентов и доноров крови/плазмы, полученные с помощью испытуемого изделия (ИИ), собранные от них одновременно.

| № пробы | № образца | Цельная кровь | | Сыворотка | | Плазма | | Вывод |
|---------|-----------|---------------|-----|-----------|-----|--------|-----|-------|
| | | IgM | IgG | IgM | IgG | IgM | IgG | |
| 1 | XXXX | + | + | + | + | + | + | С |
| 2 | XXXX | + | + | + | + | + | + | С |
| 3 | XXXX | + | + | + | + | + | + | |
| 4 | XXXX | - | - | - | - | - | - | |
| 5 | XXXX | - | - | - | - | - | - | |
| 6 | XXXX | + | + | + | + | + | + | |
| 7 | XXXX | + | + | + | + | + | + | |
| 8 | XXXX | + | + | + | + | + | + | |
| 9 | XXXX | - | - | - | - | - | - | |
| 10 | XXXX | - | - | - | - | - | - | |

Прим. Образцы 1-5 (капиллярная кровь), 6-10 (венозная кровь), образцы плазмы с 1-5 К2ЭДТА, с 6-10 гепарин.

⁴ Проводится с целью оценки влияния разных матриц (цельная кровь, сыворотка и плазма) на результаты определения аналита (например IgM/IgG) при использовании заявленного к регистрации МИ в соответствии с назначением МИ

По результатам проведенных испытаний делается вывод по отсутствию влияния матрицы на результаты измерения при использовании заявленного к регистрации МИ, Например «По результатам проведенных испытаний определена 100% эквивалентность изделия на образцах сыворотки, плазмы и цельной крови».

Комментарий. При отсутствии зарегистрированных в установленном порядке (по ПП 1416 или ПП 430) ИФА наборов, предназначенных для тестирования цельной крови, данный подход позволяет при 100% эквивалентности цельной крови к сыворотке и плазме, сравнивать результаты постановок образцов цельной крови от пациентов, полученные с помощью испытуемого изделия (ИИ) с результатами исследования сыворотки/плазмы, собранной от них же одновременно, и охарактеризованные в наборе сравнения.

- Оценка диагностической чувствительности и специфичности изделия

Для определения диагностической специфичности тестируются образцы цельной крови, сыворотки и плазмы от пациентов без истории COVID-19 в анамнезе (отрицательные по ПЦР анализу на SARS-CoV-2). В группу отрицательных образцов включаются образцы цельной крови, сыворотки или плазмы, которые содержат соответствующие антитела к патогенам: другие типы коронавируса, HBV, HCV, HIV-1, HIV-2, Adenovirus, Human Metapneumovirus (hMPV) , Parainfluenza virus 1-4, Influenza A, Influenza B, Enterovirus 71, Respiratory syncytial virus, Rhinovirus, Chlamydia pneumoniae , Streptococcus pneumonia, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Эпштейн- Барр вирус, Virus. Наличие соответствующих антител к указанным возбудителям должно быть подтверждено соответствующими тестами, зарегистрированные в установленном порядке в качестве медицинских изделий (по ПП 1416 или ПП 430). Количество образцов не менее 50.

Для определения диагностической чувствительности используются положительные образцы, которые отбираются от пациентов, клинически подтвержденные в отношении инфекции SARS-CoV-2 (положительные по ОТ-ПЦР). Количество образцов не менее 25.

Оценка эффективности и безопасности должна осуществляться при непосредственном сопоставлении с данными, полученными при проведении референтной методики на зарегистрированных медицинских изделиях (по ПП 1416 или ПП 430).

Внимание. Для подтверждения эффективности иммунохроматографических тестов (экспресс-тесты) используются тесты, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА тесты), зарегистрированные в установленном порядке (по ПП 1416 или ПП 430).

Результаты испытаний оформляются для каждого типа биоматериала в виде таблицы, например:

Результаты постановок образцов сывороток крови, полученные с помощью испытуемого изделия (ИИ) и референтного набора (РН).

| № | номер пробы | Результаты ИИ | | | Результат РН | | Вывод |
|----|-------------|---------------|-----|----|--------------|-------|-------|
| | | IgM | IgG | ВК | IgM | IgG | |
| 1 | X1 | + | + | + | Полож | Полож | С |
| 2 | X2 | + | + | + | Полож | Полож | С |
| - | X | + | + | + | Полож | Полож | С |
| 24 | X24 | + | + | + | Полож | Полож | С |
| 25 | X25 | + | + | + | Полож | Полож | С |

По результатам проведенных испытаний рассчитывается диагностическая чувствительность и специфичность.

| | |
|---|----|
| Ложноположительных образцов с SARS-CoV-2 | 0 |
| Истинно отрицательных образцов с SARS-CoV-2 | 50 |
| Ложноотрицательных образцов с SARS-CoV-2 | 0 |
| Диагностическая чувствительность – 100% (95% ДИ 92,9-100,0%). | |
| Диагностическая специфичность – 100% (95% ДИ 92,9-100,0%). | |

- Оценка влияния интерферирующих веществ

Должны быть протестированы следующие соединения для оценки их влияние на эффективность медицинского изделия: Гемоглобин 1000 мг/дл, Билирубин 60 мг/дл, Триглицериды 50 мг/дл.

3.2. рекомендуемый перечень средств измерения, испытательного и вспомогательного оборудования, материалов приведен в таблице 1.

Таблица 1

| №№ п/п | Наименование средств измерений, испытательного и вспомогательного оборудования, материалов | Тип, зав. № |
|-----------|--|-------------|
| 1 | Термогигрометр | |
| 2 | Фотоаппарат | |
| 3 | Измеритель комбинированный | |
| 4 | Таймер / часы | |
| 5 | Дозатор механический 1-канальный (2-20) мкл | |
| 6 | Дозатор механический 1-канальный (20-200) мкл | |
| 7 | Дозатор механический 1-канальный (100-1000) мкл | |
| 8 | Одноразовые наконечники для пипеток переменного объема с аэрозольным барьером до 10, 20, 200 мкл | — |
| 9 | Бокс абактериальной воздушной среды 2-го класса биологической защиты или ПЦР-бокс* | |
| 10 | Холодильник * | |
| 11 | Образцы биоматериала пациентов , содержащие и не содержащие коронавирус SARS-CoV-2 | |

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).
- и ограничений теста

4 Оформление результатов испытаний

4.1 По результатам клинико-лабораторных испытаний 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: