

<b>Вид</b>	<b>Наименование</b>
142050	SARS Коронавирус антигены ИВД, калибратор
142080	SARS Коронавирус антигены ИВД, контрольный материал
142280	SARS Коронавирус антигены ИВД, набор, иммуноферментный анализ (ИФА)
142280	SARS Коронавирус антигены ИВД, набор, иммуноферментный анализ, экспресс-анализ
142010	SARS Коронавирус антигены ИВД, набор, иммунохроматографический анализ (ИФА)
142110	SARS Коронавирус антигены ИВД, реагент

«СОГЛАСОВАНО»

Заказчик (указать)

\_\_\_\_\_  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года

М. П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Испытательная организация (указать)

\_\_\_\_\_  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года

М. П.

## **Экспресс-тест *in vitro* для выявления антигена SARS-CoV-2**

**ПРОГРАММА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ<sup>1</sup>**

№ \_\_\_\_\_ дата

\_\_\_\_\_

## **1 Вводная часть**

### **1.1 Наименование медицинского изделия**

Наименование: «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2».

Изготовитель:

**Назначение:** Качественное определение антигена коронавируса SARS-CoV-2 в образцах мазков из носоглотки.

### **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:

- 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 in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2»:**

1. Тестовые кассеты
3. Буфер.

Комплектность;

1. набор реагентов «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2»;
2. инструкция по применению;
3. паспорт набора.

### **1.6 Количество образцов, представляемых на испытания**

На испытания представляются 2 образца медицинского изделия «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2»:

- Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2, серия \_\_\_\_\_, дата

производства \_\_\_\_\_, срок годности – \_\_\_\_\_ – 4 шт.

– Экспресс-тест *in vitro* для выявления антигена SARS-CoV-2, 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:

- 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.

**2.1.7** Клинические образцы (мазки из носоглотки), положительные на SARS-CoV-2<sup>2</sup>.

Отрицательные образцы (мазки из носоглотки), 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 В, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей (по доступности).

Наличие коронавируса SARS-CoV-2 в положительных образцах и отсутствие

<sup>2</sup> (Если клинические образцы, положительные на SARS-CoV-2, не могут быть получены, допустимо остаточные негативные на SARS-CoV-2 образцы контаминировать биоматериалом с SARS-CoV-2 или добавлять инактивированный музейный штамм SARS-CoV-2 № (Паспорт см. в приложении № к Акту клинических испытаний) см. далее

коронавируса SARS-CoV-2 в отрицательном материале подтверждали 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 от больных с установленным клиническим диагнозом COVID-19<sup>3</sup> 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 носоглотки

#### **в) медицинское изделия сравнения**

*Возможно два варианта:*

*Первый вариант:*

Клинические испытания проводятся на клинических образцах биологического материала от людей (клинических образцах) с подтвержденным диагнозом COVID-19. В качестве МИ сравнения используется набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР (изотермической амплификации) в реальном режиме времени, зарегистрированный в установленном порядке. Обоснование использования Набора реагентов в качестве МИ сравнения должно быть приведено в Таблице оценки

<sup>3</sup> (Если клинические образцы, положительные на SARS-CoV-2, не могут быть получены, допустимо остаточные негативные на SARS-CoV-2 образцы контаминировать биоматериалом с SARS-CoV-2 или добавлять инактивированный музейный штамм SARS-CoV-2 № (Паспорт см. в приложении № к Акту клинических испытаний) см. далее

эквивалентности изделий (Приложение 1)<sup>4</sup>.

*Второй вариант:*

Клинические испытания проводятся на экспериментальных образцах биологического материала от людей (клинических образцах) с добавлением инактивированного музейного штамма SARS-CoV-2 № (Паспорт см. в приложении № к Акту клинических испытаний). В контаминируемом материале должно быть показано отсутствие коронавируса SARS-CoV-2, 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 иных возбудителей бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей, с помощью соответствующих наборов для их выявления. В этом случае, в качестве МИ сравнения используется статус положительных (содержащие штамм SARS-Cov-2) и отрицательных образцов (не содержащие штамм SARS-Cov-2), который известен заранее в связи с применяемой методикой

**ВНИМАНИЕ!** Если производителем подтверждено (квалификационные испытания, подтверждение техническими испытаниями) отсутствие перекрестных реакций изделия с возбудителями 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 иных возбудителей бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей, при определении аналитической специфичности, то тестировать отрицательные образец (-цы) для контаминации на указанные возбудители за исключением SARS-CoV-2 **не требуется**.

**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**

<sup>4</sup> Эквивалентность изделий должна быть оценена по крайней мере по следующим параметрам: назначение, тип используемых биообразцов, тип метода, сравнение аналитических и диагностических характеристик

При оценке результатов клинических испытаний медицинского изделия «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2»:

анализируют валидность полученных при испытаниях результатов и соответствие полученных результатов при использовании медицинского изделия «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2» 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.

**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**

Первый вариант:

Для определения диагностической чувствительности будут использованы клинические образцы биологического материала от пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (реактивные образцы) 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).

Эффективность изделия «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2» будет оценена на 25 реактивных образцах<sup>5</sup> (мазки из носоглотки) и 25 нереактивных образцов (мазки из носоглотки), не содержащих РНК SARS-CoV-2<sup>6</sup>.

<sup>5</sup> Если положительных клинических образцов недостаточно, то рекомендуется контаминировать (добавлять) положительные клинические образцы в негативные образцы в различном соотношении.

<sup>6</sup> При недоступности указанных нереактивных клинических образцов, рекомендуется сделать вывод по специфичности теста на основе представленного производителем in silico анализа по аналитической специфичности изделия. Оценка диагностической специфичности проводится на основе анализа фактически проанализированных нереактивных образцов.

Второй вариант:

Для определения диагностической чувствительности будут использованы образцы биологического материала от людей (клинических образцах) с добавлением инаktivированного музейного штамм SARS-CoV-2 № (Паспорт см. в приложении № к Акту клинических испытаний) (реактивные образцы). Отсутствие коронавируса SARS-CoV-2, 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, в отрицательном материале должно быть подтверждено с помощью соответствующих наборов для их выявления (нерактивные образцы). По крайней мере, в 2/3 образцов будет добавлен инаktivированный вирус в концентрации 1х-2х LoD.

Критерии приемлемости при оценке эффективности: выявление антигена SARS-CoV-2 в 95% образцах с 1х-2х LoD и 100%-ное выявление при всех других концентрациях и отсутствие сигнала в отрицательных образцах.

Эффективность изделия «Экспресс-тест in vitro для выявления антигена SARS-CoV-2» будет проведена на 25 искусственных реактивных образцах и 25 нерактивных образцов для каждого типа образцов<sup>7</sup>.

**- Оценка влияния интерферирующих веществ**

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 5 клинических образцах ИЛИ (зависит от вариантов см. выше) следующих образцах: искусственный реактивный образец (1xLOD вируса SARS-CoV-2), искусственный реактивный образец (2xLOD вируса SARS-CoV-2), искусственный реактивный образец (10xLOD вируса SARS-CoV-2), отрицательный образец, в пяти повторностях.

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

Оборудование, необходимое для проведения испытаний

Таблица 1

№№ п/п	Наименование средств измерений, испытательного и вспомогательного оборудования, материалов	РУ	Тип, зав. №	Свидетельство о поверке
1	Термогигрометр			
2	Фотоаппарат			

<sup>7</sup> При недоступности указанных нерактивных клинических образцов (не содержащие РНК SARS-CoV-2), рекомендуется сделать вывод по специфичности теста на основе представленного производителем in silico анализа по аналитической специфичности изделия. Оценка диагностической специфичности проводится на основе анализа фактически проанализированных нерактивных образцов.



Таблица 1

№№ п/п	Наименование средств измерений, испытательного и вспомогательного оборудования, материалов	РУ	Тип, зав. №	Свидете льство о поверке
3	Измеритель комбинированный рН-метр			
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 БАВ-ПЦР 2-го класса биологической защиты			
10	Холодильник			

### 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:**