

	ATTENTION : consulter les instructions d'utilisation CAUTION : consult instructions for use		Identifiant Unique du Dispositif Unique Device Identifier
	Risques biologiques Biological risks		Code du lot Batch code
	Date de fabrication Manufacturing date		Pour Diagnostic In Vitro In Vitro Diagnostic medical device
	Date de péremption Use by date		Référence Product number
	Conservé à température ≤ -20°C Upper limit of temperature -20°C		Ne pas réutiliser Do not reuse
	Fabricant légal Manufacturer		Contrôle positif Positive control

NatQal HEV

IVD

CONTROL +

CE
0459

UPR/PUL/FAB/DF/FI/170 - Ve 3 - 16/01/2025

NOTICE

FR

1.- EMPLOI PRÉVU ET INDICATIONS

Le NatQal HEV est un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) conformément au Règlement UE 2017/746.

Le NatQal HEV est un échantillon de contrôle ARN HEV positif prêt à l'emploi. Il est formulé pour une utilisation *in vitro* avec les tests de détection qualitative de l'ARN du virus de l'hépatite E (HEV) dans le plasma humain.

Elaboré spécifiquement pour le Dépistage Génomique Viral (DGV), cet échantillon de contrôle positif est utilisé comme témoin du bon déroulement des analyses. Il permet à l'utilisateur de détecter les erreurs de procédures ou les défaillances éventuelles du processus analytique.

Il doit être utilisé conformément aux procédures de laboratoire relatives aux échantillons biologiques à tester, fournies par les fabricants de réactifs. Il ne doit en aucun cas se substituer aux contrôles fournis par les fabricants de réactifs.

2.- COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le NatQal HEV est un échantillon de contrôle positif infecté par de l'ARN HEV fabriqué à partir de :

- Plasma humain issu d'un donneur de sang positif pour le génotype 3c de l'ARN HEV, raccordé au 1^{er} Standard International de l'OMS pour l'ARN HEV (code 6329/10 génotype 3a (Paul-Ehrlich-Institute, Langen, Germany))¹⁻⁵. Ce plasma a été testé non réactif pour les ARN HIV-1 et HCV, l'ADN HBV, l'antigène HBs et les anticorps anti-HIV-1/2, anti-HCV et anti-HTLV-1/2
- Pool de plasmas humains issus de donneurs de sang, prélevés, qualifiés et préparés conformément aux bonnes pratiques transfusionnelles¹, filtrés et testés non réactifs pour les ARN HIV-1, HCV et HEV et l'ADN HBV.

Les NatQal HEV sont disponibles en 2 conditionnements différents :

Référence **274284** : NatQal HEV - conditionnement de 50 tubes PP x 1ml

Référence **274283** : NatQal HEV - conditionnement de 10 tubes PP x 1ml

L'étiquette code à barre du produit permettant la lecture informatisée du numéro de lot est incluse dans le conditionnement.

3.- CONDITIONS DE LIVRAISON ET DE STOCKAGE

Les NatQal HEV sont transportés à température dirigée permettant de les maintenir à une température ≤ -20°C. Ils doivent être conservés à une température ≤ -20°C à réception et jusqu'à leur utilisation ou jusqu'à la date d'expiration indiquée.

Pour éviter toute fuite, stocker les tubes de NatQal HEV verticalement.

INDICATEUR DE DÉTERIORATION DU PRODUIT

Le NatQal HEV est livré et stocké sous forme congelée. Après décongélation et homogénéisation, il se présente sous la forme d'un liquide jaune translucide. L'apparition visible d'une altération physique indique une éventuelle instabilité ou dégradation du produit. Dans ce cas ne pas utiliser le produit et contacter la hotline EFS Réactifs.

4.- PRÉCAUTIONS ET LIMITES D'UTILISATION - SÉCURITÉ

ATTENTION

Le NatQal HEV et tous les dérivés sanguins humains doivent être manipulés comme des transmetteurs en puissance d'agents infectieux en respectant les Bonnes Pratiques de Laboratoire.

Pour diagnostic In Vitro

RÈGLES DE SÉCURITÉ

Seul le personnel de santé, et plus particulièrement aux techniciens de laboratoire selon le code de la Santé publique L4352-1 à 9 ou la législation locale, habilité à utiliser les systèmes analytiques de dépistage et/ou de quantification des génomes viraux peut utiliser ce dispositif. Il doit être manipulé dans des installations de confinement appropriées par un personnel compétent et parfaitement formé à la manipulation des produits infectieux et conformément aux directives de sécurité nationales et locales.

Les règles en vigueur pour la manipulation de dérivés sanguins humains contaminants sont à appliquer². Suivre les précautions universelles recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour manipuler le NatQal HEV et le sang humain.

Ne pas manger ou boire dans les aires de travail. Ne pas prélever à la pipette en aspirant par la bouche. Porter des vêtements de laboratoire et des équipements de protection adaptés (blouses, gants, lunettes de protection, ...).

Toute surface potentiellement contaminée doit être nettoyée immédiatement à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5%.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'utilisateur est établi.

Après utilisation, traiter les réactifs, le matériel et les effluents comme s'ils contenaient des agents infectieux. L'élimination des déchets doit suivre les procédures d'élimination des matières infectieuses du laboratoire, conformément à la réglementation en vigueur et aux Bonnes Pratiques de Laboratoire.

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

Ne pas utiliser le NatQal HEV après la date d'expiration.

Éviter les contaminations à l'ouverture et à la fermeture des tubes. Ne pas transvaser le produit.

LIMITES D'UTILISATION

Il est nécessaire de conserver et d'utiliser ce produit conformément aux instructions du présent document. Respecter exactement la procédure et l'interprétation des résultats des techniques utilisées. Le non-respect de ces procédures peut altérer les performances du produit.

Les performances du NatQal HEV n'ont été évaluées que pour la détection de l'ARN HEV.

Les performances du NatQal HEV ne sont pas garanties en cas de conditions de transport, de stockage inappropriées ou de l'utilisation de produits périmés.

5.- PRINCIPE D'UTILISATION

L'utilisation en routine d'un contrôle positif indépendant comme témoin de série (ou run) permet à l'utilisateur de s'assurer du respect de la procédure d'analyse, d'en détecter les erreurs ou de mettre en évidence une défaillance éventuelle du processus de détection de l'ARN HEV.

Le NatQal HEV simule un échantillon positif ou un pool positif d'échantillons et suit toutes les étapes du processus analytique allant de la préparation de l'échantillon, à l'amplification et à la détection.

Dans ce cadre, le NatQal HEV peut participer à la validation des séries d'analyses ainsi qu'à la validation de la réception des réactifs utilisés.

6.- MATÉRIEL, RÉACTIFS ET CONSOMMABLES

Le NatQal HEV a été validé sur les chaînes analytiques de la société Grifols (Panther® system – Procleix® HEV Assay ou UltrioPlex E) et de la société Roche Diagnostics (cobas® 6800/8800 System – cobas HEV). Le remplacement d'une combinaison réactifs/matériels doit faire l'objet d'une validation de méthode par l'utilisateur.

7.- PROTOCOLE

MATÉRIAUX NÉCESSAIRES NON FOURNIS

Se reporter à la notice technique fournie par les fabricants de réactifs de DGV.

INSTRUCTIONS D'EMPLOI

Le NatQal HEV doit être **rapidement et complètement décongelé à 37°C** pour éviter la formation de cryoprécipités. Agiter doucement le tube à cette étape afin de bien décongeler la totalité de la solution.

Homogénéiser rapidement le tube au vortex avant utilisation. Enlever si besoin les gouttes résiduelles de solution dans le bouchon et ouvrir précautionneusement le tube. Le cas échéant, éliminer les bulles ou la mousse à l'aide d'une pipette stérile.

Ne pas centrifuger le tube.

Le NatQal HEV est à usage unique et ne doit pas être réutilisé.

Utiliser le NatQal HEV rapidement après décongélation.

Le NatQal HEV doit être utilisé en se conformant à la procédure relative aux échantillons inconnus fournis par les fabricants de réactifs de DGV. Il ne doit en aucun cas se substituer aux contrôles fournis par les fabricants de réactifs.

Dans le cadre de l'utilisation des produits sur les chaînes DGV de l'EFS, se reporter également aux recommandations en vigueur définies par l'EFS en accord avec les fabricants de réactifs.

Ce tube est prêt à l'emploi. Le dispositif est conçu pour être intégré directement sur les chaînes analytiques au début de l'étape de préparation de l'échantillon ou après l'étape de pooling si celle-ci est réalisée. Le dispositif ne subit pas l'étape de pooling.

Un NatQal HEV doit être utilisé dans chaque série d'analyses.

8.- RÉSULTATS ATTENDUS

Le NatQal HEV doit donner un **résultat POSITIF** conformément aux notices des fournisseurs de réactifs *in vitro* de dépistage de l'ARN viral du HEV concernant l'interprétation des résultats pour un échantillon réactif.

Si les résultats sont non conformes par rapport aux résultats attendus, cela peut indiquer une performance non satisfaisante du processus analytique de dépistage génomique viral. Il est alors recommandé à l'utilisateur de procéder à l'analyse des causes possibles (erreur de l'utilisateur lors de la procédure d'analyse, détérioration des réactifs utilisés, contamination des réactifs, altération des performances des automates...), d'invalider la série et de contacter la hotline EFS Réactifs le cas échéant.

9.- PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES

Des études de performances analytiques et de stabilité ont été menées sur les chaînes analytiques de la société Grifols (Panther® system – Procleix® HEV Assay ou UltrioPlex E) et de la société Roche Diagnostics (cobas® 6800/8800 System – cobas HEV). Les résultats obtenus sont conformes aux données des fabricants de réactifs de DGV pour la détection de l'ARN HEV. 100% des NatQal HEV ont été dépistés POSITIFS.

La charge virale de l'échantillon, évaluée à titre indicatif à 60 UI/ml, représente au moins 3 fois le seuil de détection à 95% (SD95%) des techniques de détection³, déterminé en routine dans les laboratoires de DGV de l'EFS. Cette valeur étant proche du seuil des trousse de quantification, la concentration du produit n'est donnée qu'à titre indicatif.

Dans le cadre de la surveillance des tests, il est recommandé aux utilisateurs d'établir leur procédure de mise en œuvre d'un programme de contrôle qualité.

Le résumé des caractéristiques de sécurité et de performances est disponible sur demande.

10.- FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ

Le NatQal HEV ne contient pas de produit chimique dangereux, ni de « substance préoccupante », ni de « substance extrêmement préoccupante » (SVHC) nécessitant un suivi d'exposition des valeurs limites sur le lieu de travail et/ou pour l'environnement selon la Communauté Européenne. Par conséquent, aucune fiche de données de sécurité n'est fournie car les concentrations des produits chimiques contenus dans ce produit ne dépassent pas les seuils définis dans le Règlement Européen 1907/2006.

11.- HISTORIQUE DES MISES À JOUR

Version / Date	Mise à jour
Ve 1 / 11/07/2022	Version initiale
Ve 2 / 07/08/2023	Marquage CE selon le Règlement IVDR 2017/746 Suppression du logo "produit dérivé du sang et du plasma" + Définition du logo UDI Evolution de la législation pour la référence bibliographique n°2 Ajout de la mention du SSP dans le §9
Ve 3 / 16/01/2025	Remplacement de la dénomination commerciale RC DGV MONO HEV par NatQal HEV Modification des informations de contact de la hotline Remplacement UPR par EFS Réactifs

1.- INTENDED USE AND INDICATIONS

NatQal HEV is an *in vitro* medical device (IVDD) in accordance with EU regulation 2017/746. NatQal HEV is a ready to use Hepatitis E virus (HEV) RNA-positive control sample. It is formulated for use with *in vitro* qualitative assays, to detect the presence of HEV RNA in human plasma.

This device is specifically designed for Nucleic Acid Testing (NAT) assays, and is intended to be used as a run control for routine NAT analytical process. It allows the user to detect procedural errors or possible failures of the analytical process.

This device must be used in accordance with the laboratory routine procedures for biological samples and reagents manufacturers' recommendations. It must not be substituted for the mandatory controls reagents provided with the manufactured test kits.

2.- COMPOSITION AND PACKAGING

NatQal HEV is a positive control sample infected with HEV RNA, manufactured from:

- Human plasma sourced from a 3c genotype HEV RNA blood donation, calibrated against the 1st WHO International Standard for HEV RNA^{4,5}. This plasma is non-reactive for HIV-1 and HCV RNA, HBV DNA, HBs Antigen, anti-HIV-1/2, anti-HCV and anti-HTLV-1/2 Antibodies.
- Pooled human plasma sourced from blood donations collected, qualified and prepared in accordance with the good transfusion practices¹, filtered and tested non-reactive for HIV-1, HCV and HEV RNA and HBV DNA.

NatQal HEV is supplied in 2 different packaging sizes:

Reference 274284 : NatQal HEV - 1 ml x 50 PP vials packaging

Reference 274283 : NatQal HEV - 1 ml x 10 PP vials packaging

The product barcode, which allows computer based reading of the batch code, is included inside the packaging.

3.- DELIVERY AND STORAGE CONDITIONS

NatQal HEV are carried at controlled temperature allowing the maintenance of a temperature ≤-20°C. Store NatQal HEV upon receipt at -20 °C or colder until use or expiration date.

To prevent leakage, store vials of NatQal HEV upright.

INDICATIONS OF REAGENT INSTABILITY OR DETERIORATION

NatQal HEV is delivered and stored in frozen form. After thawing and homogenization, it appears as a translucent yellow liquid.

Alterations in physical appearance may indicate instability or deterioration of NatQal HEV. In this case, do not use the device and please contact EFS Réactifs hotline for assistance.

4.- WARNINGS AND PRECAUTIONS – LIMITATIONS

For In Vitro Diagnostic Use

SAFETY PRECAUTIONS

Only health professionals, and especially laboratory technicians according to the French Public Health Code L4352-1 to 9 or local legislation, qualified to perform qualitative and/or quantitative NAT assays should use this device. It must be handled in appropriate containment facilities by competent personnel who are fully trained in the handling of infectious products and in accordance with national and local safety rules.

Rules for the handling of contaminated human blood products must be applied². Use the World Health Organization (WHO) recommended universal precautions for handling NatQal HEV and human blood.

Do not smoke, eat or drink in areas where specimens are being handled. Do not pipette by mouth. Wear appropriate laboratory protections (lab coats, gloves, goggles, etc...).

Clean any spillage by immediately wiping up with 0.5% sodium hypochlorite solution.

Any serious incident related to the device is notified to the manufacturer and to the competent authority of the Member State in which the user is established.

After use, dispose of all specimens, controls and materials used in testing as though they contain infectious agents, in accordance with laboratory procedures and Good Laboratory Practices.

HANDLING PRECAUTIONS

Do not use NatQal HEV beyond the expiration date.

Avoid contaminations when opening and closing vials. DO NOT transfer the product to another recipient.

LIMITS OF USE

NatQal HEV must be stored and used in accordance with the instructions given in this document. Test procedures and interpretation of results provided by manufacturers of test kits must be followed closely. Deviations from procedures recommended by test kits manufacturers may produce unreliable results.

The performance characteristics of NatQal HEV have been established only for the detection of HEV RNA.

Performances of NatQal HEV are not granted in case of inappropriate shipping, storage conditions or use of expired products.

CAUTION

Handle NatQal HEV and all human blood derivatives as though capable of transmitting infectious agents according to Good Laboratory Practices.

INFORMATION FABRICANT / MANUFACTURER INFORMATION



Fabricant légal / Manufacturer

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG (EFS)
20, avenue du Stade de France
93218 LA PLAINE SAINT-DENIS Cedex - FRANCE

Responsable Produit / Product Manager

Dr. Isabelle DUPONT
ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG Bretagne
46 rue Félix Le Dantec - CS 51819
29218 BREST Cedex 2 - FRANCE

Pour une assistance technique, une information ou un signalement, la hotline EFS Réactifs vous accueille du lundi au vendredi de 9h00 à 17h00 :
For technical assistance, information or report, EFS Réactifs hotline is open Monday to Friday from 9:00 am to 5:00 pm.

Tel : +33 (0)6.62.99.46.76

ou/ or

E-mail : efs.reactifs.hotline@efs.sante.fr

Références Commerciales	274283 274284
-------------------------	------------------

5.- USE PRINCIPLE

Routine use of independent positive controls enables laboratories to monitor day-to-day and operator variation, lot-to-lot performance of test kits, and can assist the user in identifying errors and failures, and in revealing possible defects in the analytical chain or in the reagents used for the detection of HEV RNA.

NatQal HEV simulates a positive sample or a positive sample pool. It follows all the steps of the analytical process going from the preparation of the sample, to its amplification and detection.

In this context, NatQal HEV participates in the validation of a given series of assays, as well as for the validation upon receipt of the reagents used.

6.- MATERIAL, REAGENTS AND OTHER CONSUMABLES

NatQal HEV has been validated on analytical systems supplied by Grifols (Panther® System - Procleix® HEV Assay or UltrioPlex E) or Roche Diagnostics (cobas® 6800/8800 – cobas® HEV).

Any replacement of a reagent/material combination must be subjected to method validation by the user.

7.- PROCEDURE

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Refer to user manuals provided by the manufacturers of the NAT kits used.

INSTRUCTIONS FOR USE

NatQal HEV must be quickly and completely thawed at 37 °C to avoid the formation of cryoprecipitates. Gently mix the tube at this stage until ice clot has disappeared.

Briefly vortex the tube before use. If necessary, remove residual drops of solution in the stopper and open the vial carefully. If necessary, remove bubbles or foam using a sterile pipette.

Do NOT centrifuge the tube.

NatQal HEV is for single use, and should NOT be reused.

After thawing, the vial should be used immediately.

NatQal HEV should be included in any test run in accordance with the procedure provided by the manufacturer for unknown samples. It must NOT be substituted for the control reagents provided with manufactured test kits.

Within the context of the use of these products on the analytical chains of technical platforms of French blood screening laboratories, refer also to the current recommendations defined by EFS in agreement with the reagents manufacturers.

This device is ready-to-use. It has been designed to be integrated directly into the analytical chain at the beginning of the sample preparation step or after the pooling step if it is processed. It does NOT undergo the pooling step.

NatQal HEV should be used in every given series of analyses.

8.- EXPECTED RESULTS

NatQal HEV should give a POSITIVE result, in accordance with experimental data and the manufacturers' instructions for use of NAT reagents for HEV screening, for the interpretation of results for a reactive sample.

If the results are not consistent with those expected, this may indicate an unsatisfactory performance of the analytical process. The user is then advised to proceed to the analysis of the possible causes (operator error, deterioration of test kit reagents, contamination of reagents, faulty performance of equipment, ...), to invalidate the entire run and to inform EFS Réactifs manufacturer if necessary.

9.- DIAGNOSTIC PERFORMANCES

Analytical performances and stability studies were carried out on the analytical systems of the company Grifols (Panther® system – Procleix® HEV Assay or UltrioPlex E) as well on the analytical systems of the company Roche Diagnostics (cobas® 6800/8800 System – cobas HEV). The results obtained are consistent with data from NAT reagents' manufacturers for the detection of HEV RNA. 100% of NatQal HEV have been tested POSITIVE.

The viral load of the sample, evaluated as an indication at 60 IU/ml, represents at least 3 times the detection threshold at 95% (SD95%) of the detection techniques³, determined routinely in the NAT laboratories of the French Blood Institute (EFS). As this value is close to the quantification threshold (LOQ) of available kits, and given the variability observed among different manufacturer's assays, different procedures, different lot numbers and different laboratories, the viral load of NatQal HEV is only indicative.

Procedures for implementing a quality assurance program and monitoring test performance on a routine basis must be established by each individual laboratory.

Summary of Safety and Performances is available upon request.

10.- MATERIAL SAFETY SHEET

NatQal HEV does not contain any hazardous chemical products, nor "substances of concern", nor "substances of very high concern" (SVHC) requiring limit values for exposure monitoring for the workplace and/or the environment according to European Community. Therefore, no safety data sheet is provided because the chemicals concentrations contained in this product do not exceed the thresholds defined in the European Regulation 1907/2006.

11.- LATEST UPDATES

Version / Date	Update
Ve 1 / 11/07/2022	Initial version
Ve 2 / 07/08/2023	CE marking according to IVDR Regulation 2017/746 Removal of the "product derived from blood and plasma" logo + Description of UDI logo Evolution of the legislation for bibliographical reference n°2 Mention of SSP in §9
Ve 3 / 16/01/2025	Replacement of trade name RC DGV MONO HEV by NatQal HEV Update of the hotline contact information Replacement of UPR by EFS Réactifs

BIBLIOGRAPHIE / REFERENCES

- Décision du 10 Juillet 2018 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1222-12 du code de la santé publique.
- Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 modifiée relative à la biologie médicale.
- Gallian P. et al., Comparison of hepatitis E virus nucleic acid test screening platforms and RNA prevalence in French blood donors. Transfusion (2017);57: 223-224.
- Baylis SA, Hanschmann KM, Blümel J, Nübling CM, HEV Collaborative Study Group Standardization of hepatitis E virus (HEV) nucleic acid amplification technique-based assays: an initial study to evaluate a panel of HEV strains and investigate laboratory performance. J Clin Microbiol (2011);49:1234-1239.
- European Pharmacopoeia. Chapter 5.3 Statistical analysis of biological assays and tests. 01/2005:50300.