LÉGENDE DES SYMBOLES UTILISÉS / *EXPLANATION OF USED SYMBOLS*

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

NatQal HIV

IVD CONTROL + CE 0459

UPR/PUL/FAB/FI/008 - Ve 2 - 08/09/2026

NOTICE

FR

1.- DESTINATION DU DISPOSITIF ET INDICATIONS

Le NatQal HIV est un contrôle qualité positif pour l'ARN du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1), sans valeur assignée et prêt à l'emploi.

Il est destiné à une utilisation *in vitro* avec les réactifs cobas® MPX assay ou cobas® TaqScreen MPX Test et les automates cobas® 6800/8800 ou s201 systems du fabricant Roche Diagnostics ou les réactifs Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Ultrio Elite® Assay et Procleix® UltrioPlexE Assay et les automatesTigris® et Panther® du fabricant Grifols pour le dépistage génomique viral (DGV) dans le plasma / sérum humain.

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

Cet échantillon de contrôle 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 dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques à tester. Il ne doit en aucun cas se substituer aux contrôles fournis par les fabricants de réactifs.

2.- COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le NatQal HIV est fabriqué à partir :

- d'une solution d'ARN HIV-1 (Accurun® 315 HIV-1 RNA positive control series 400, SeraCare Life Science, Inc, MA, USA) ;
- d'un pool de plasmas humains issus de donneurs de sang, prélevés, qualifiés et préparés conformément aux bonnes pratiques transfusionnelles[1], filtrés et testés non réactifs pour les ARN HIV-1, HCV et HEV et l'ADN HBV.

L'Accurun® HIV 315 est fabriqué par dilution d'une culture du virus HIV-1 type B (virus 8E5 contenant le génome viral intact mais défectif)[3], dans du plasma défibriné non réactif pour l'Ag HBs, les anticorps anti-HIV-1 et 2, HCV et HTLV. Il contient des stabilisants et 0,09% d'azide de sodium comme conservateur (d'après la fiche technique SeraCare Life Science, Inc, MA, USA).

Le NatQal HIV est disponible en deux conditionnements différents :

- Référence **190011** : NatQal HIV - conditionnement de 50 tubes x 1ml
- Référence **190012** : NatQal HIV - conditionnement de 10 tubes 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

Le NatQal HIV est transporté à température dirigée permettant de le maintenir à une température ≤ -20°C. Il doit être conservé à une température ≤ -20°C à réception et jusqu'à son utilisation ou jusqu'à la date d'expiration indiquée.

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

INDICATEUR DE DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

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

RÈGLES DE SÉCURITÉ

Seul le personnel de santé, et plus particulièrement les 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 appliquer[2]. Il est recommandé de suivre les précautions universelles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour manipuler le NatQal HIV 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, etc.).

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 HIV après la date d'expiration.

Eviter les contaminations à l'ouverture et à la fermeture des tubes.

Ne pas transvaser le produit.

Ce produit contient de l'azide de sodium. Pour éviter qu'il ne forme des composés potentiellement explosifs par réaction avec les métaux des canalisations, rincer abondamment à l'eau les conduits d'évacuation afin d'éviter l'accumulation de dépôts.

LIMITES D'UTILISATION

Il est nécessaire de conserver et d'utiliser le NatQal HIV conformément aux instructions du présent document. Respecter 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 HIV n'ont été évaluées que pour la détection de l'ARN HIV.

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

Références	190011 190012	Conditionnement	50 tubes / vials 10 tubes / vials

5.- PRINCIPE D'UTILISATION

L'utilisation en routine d'un contrôle positif indépendant comme témoin de série 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 HIV.

Le NatQal HIV 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 HIV peut participer à la validation des séries d'analyses ainsi qu'à la validation à réception des réactifs utilisés.

6.- MATÉRIEL, RÉACTIFS ET CONSOMMABLES

Le NatQal HIV a été validé sur les systèmes analytiques de la société Grifols (Procleix® Tigris® System - Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® System - Procleix® Ultrio Elite® Assay et Procleix® UltrioPlexE Assay) ainsi que ceux de la société Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX)[7-8].

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 HIV 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 HIV est à usage unique et ne doit pas être réutilisé.

Utiliser le NatQal HIV rapidement après décongélation.

Le NatQal HIV 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.

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

8.- RÉSULTATS ATTENDUS

Le NatQal HIV doit donner un **résultat POSITIF** conformément aux notices des fournisseurs de réactifs *in vitro* de dépistage de l'ARN viral du HIV 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, 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 (Procleix® Tigris® System - Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® system – Procleix® Ultrio Elite Assay et UltrioPlex E) et de la société Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX)[7-8]. Les résultats obtenus sont conformes aux données des fabricants de réactifs de DGV pour la détection de l'ARN HIV-1. 100% des NatQal HIV ont été dépistés POSITIFS.

La charge virale de l'échantillon est évaluée à titre indicatif à 100 copies/ml. Elle représente au moins 3 fois le seuil de détection à 95% (SD95%) des techniques de détection[5-8], déterminé lors d'études multicentriques.

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.

10.- FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ

Le NatQal HIV 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 2 / 08/09/2026	Correction : inversion des références produits en bas de page

1.- INTENDED USE AND INDICATIONS

NatQal HIV is a ready to use Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) RNA - positive quality control sample without any assigned value.

It is intended to be used with the cobas® MPX assay or cobas® TaqScreen MPX Test and the cobas® s201 and 6800/8800 systems manufactured by Roche Diagnostics, or with the Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Ultrio Elite® Assay and Procleix® UltrioPlexE Assay and the Tigris® and Panther® systems manufactured by Grifols, for Nucleic Acid Testing (NAT) in human plasma/serum.

NatQal HIV is an in vitro medical device (IVMD) in accordance with EU Regulation 2017/746.

This control sample is used to monitor performance of routine NAT analytical process. It allows the user to detect procedural errors or potential failures in the analytical process. This device must be used under the same conditions as those applied to biological samples. It must not be substituted for the mandatory control reagents provided with the manufactured test kits.

2.- COMPOSITION AND PACKAGING

NatQal HIV is manufactured from:

- HIV-1 RNA solution (Accurun® 315 HIV-1 RNA positive control series 400, SeraCare Life Sciences Inc., MA, USA);
- pooled human plasma sourced from blood donations collected, qualified and prepared in accordance with the good transfusion practices[1], filtered and tested non-reactive for HIV-1, HCV and HEV RNA and HBV DNA.

Accurun® HIV 315 is manufactured by diluting a culture of HIV-1 type B virus (virus 8E5 with an intact but defective viral genome)[3] in HIV-1 RNA negative defibrinated plasma, tested non-reactive for HBsAg and antibodies for HIV-1 and 2 and HTLV. It contains stabilizers and 0.09% of sodium azide as preservative (in accordance with the technical file provided by SeraCare Life Science Inc., MA, USA).

NatQal HIV is supplied in two different packaging sizes:

- Reference **190011**: NatQal HIV - 1 ml x 50 vials packaging
- Reference **190012**: NatQal HIV - 1 ml x 10 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 HIV is carried at controlled temperature allowing the maintenance of a temperature ≤ -20°C. Store NatQal HIV upon receipt at -20 °C or colder until use or expiration date.

To prevent leakage, store vials of NatQal HIV upright.

INDICATIONS OF REAGENT INSTABILITY OR DETERIORATION

NatQal HIV 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 HIV. In this case, do not use the device and please contact EFS Réactifs hotline for assistance.

4.- WARNINGS AND PRECAUTIONS – LIMITATIONS

CAUTION

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

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 applied[2]. Use the World Health Organization (WHO) recommended universal precautions for handling NatQal HIV and human blood.

Do not 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 must be 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 HIV beyond the expiration date.

Avoid contaminations when opening and closing vials.

Do not transfer the product to another recipient.

This product contains sodium azide. To prevent formation of potentially explosive compounds due to reaction of sodium azide and copper or lead pipes, flush waste lines with large quantities of water.

LIMITS OF USE

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

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

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

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 HIV RNA.

NatQal HIV 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 HIV 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 HIV has been validated on analytical systems supplied by Grifols (Procleix® Tigris® System – Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® System - Procleix® Ultrio Elite® Assay or Procleix® UltrioPlex E Assay) or Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX)[7-8].

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 HIV **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 HIV is for single use, and should not be reused.

After thawing, the vial should be used immediately.

NatQal HIV 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.

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.

8.- EXPECTED RESULTS

NatQal HIV should give a **POSITIVE result**, in accordance with experimental data and the manufacturers' instructions for use of NAT reagents for HIV RNA 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, 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 (Procleix® Tigris® System - Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® system – Procleix® Ultrio Elite Assay et UltrioPlex E) as well on the analytical systems of the company Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX)[7-8]. The results obtained are consistent with data from NAT reagents' manufacturers for the detection of HIV-1 RNA. 100% of NatQal HIV have been tested POSITIVE.

The viral load of the sample is evaluated as an indication at 100 copies/ml. This viral load represents at least thrice the 95% detection threshold (SD95%) of detection techniques, assessed by multicentric studies[5-8].

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

10.- MATERIAL SAFETY SHEET

NatQal HIV 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 2 / 08/09/2026	Footnote correction: Correction of inverted product reference numbers

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

Site de fabrication / *Production site* : EFS Réactifs Brest

Tel : +33 (0)6.62.99.46.76
ou/*or*
E-mail : efs.reactifs.hotline@efs.sante.fr

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.

References	190011 190012	Packaging	50 tubes / vials 10 tubes / vials

BIBLIOGRAPHIE / *REFERENCES*

1. Décision du 10 Juillet 2018 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1222-12 du code de la santé publique.
2. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 modifiée relative à la biologie médicale.
3. Folks TM, Benn S., Rabson A., Theodore T., Hoggan M.D., Marting M., Lighfoote M, Sell K. Characterization of a continuous T-cell line susceptible to the cytopathic effects of the acquired immunodeficency syndrome (AIDS) associated retrovirus. Proc. Natl. Acad. Sci USA 82 :4539-4543, 1985.
4. A Guide to Preventing HIV Transmission in Health Facilities, World Health Organization Global Programme on AIDS, 1995.GPA/TCO/HCS/95.1.
5. H. Holmes, C. Davis, A. Heath, I. Hewlett, N. Lelie. An international collaborative study to establish the 1st international standard for HIV-1 RNA for use in nucleic acid-bases techniques. Journal of Virological Methods, 92, 141-150, 2001.
6. J-J. Lefrère *et al.* Expertise of french laboratories in detection, genotyping and quantification of hepatitis C virus RNA in serum. J. Clin. Microbiol, 42, 5: 2027-2030, 2004.
7. I. Dupont *et al.* Dépistage génomique viral VHC et VIH-1 : sensibilité observée en routine. Transfusion Clinique et Biologique, Suppl 1, 67s, 2003.
8. A. Assal *et al.* Comparison of the analytical and operational performance of two viral nucleic test blood screening systems: Procleix Tigris and cobas s201.Transfusion, 49: 289-300, 2009.