

Xpert® HCV Viral Load

REF GXHCV-VL-CE-10
GXHCV-VL-IN-10



Cepheid®

Медицинское устройство
для диагностики *in vitro*



301-3019-RU, Ред. К Декабрь 2022 г.

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2015-2022 Cepheid.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2015-2022 г. Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV Viral Load

Только для диагностического применения *in vitro*.

1 Фирменное название

Xpert[®] HCV Viral Load (вирусная нагрузка ВГС)

2 Общепринятое название

HCV VL

3 Назначение

Тест HCV VL, выполняемый на системе GeneXpert[®], предназначен для быстрого количественного определения РНК вируса гепатита С (ВГС) в сыворотке или плазме (с ЭДТА) крови ВГС-инфицированных пациентов. В тесте автоматически выполняется полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и используется флуоресценция для детекции целевой РНК с целью количественного определения HCV.

Тест HCV VL применяется для количественного определения ВГС генотипов 1–6 в диапазоне от 10 до 100 000 000 МЕ/мл. Тест HCV VL предназначен для применения в качестве вспомогательного средства ведения пациентов, инфицированных ВГС и получающих противовирусную терапию. Этот тест измеряет уровни РНК ВГС в исходном состоянии и во время лечения. Он может быть использован для прогнозирования устойчивого и неустойчивого вирусологических ответов на лечение ВГС.

Результаты теста HCV VL также можно использовать для подтверждения инфицирования ВГС у лиц с наличием антител к ВГС. У пациентов с наличием антител к ВГС и отрицательным результатом теста на РНК ВГС можно рассмотреть целесообразность применения другого анализа на антитела к ВГС с целью дифференцирования истинного контакта с ВГС и ложноположительной биологической реакцией. Повторный тест на РНК ВГС может потребоваться для лиц, имевших контакт с ВГС на протяжении последних 6 месяцев или имеющих клинические проявления заболевания, вызванного ВГС.

Тест Xpert HCV VL предназначен для применения специалистами в области лабораторной диагностики или медицинскими работниками, прошедшими специальное обучение.

Этот анализ не предназначен для скрининга доноров на ВГС.

4 Краткие сведения и разъяснения

Вирус гепатита С (HCV), входящий в семейство флавивирусов (Flaviviridae), в настоящее время признан ведущим этиологическим фактором хронических заболеваний печени — хронического активного гепатита, цирроза печени и печеночно-клеточного рака.¹ Геном HCV представляет собой молекулу РНК с положительной полярностью, состоящую примерно из 9500 нуклеотидов.¹ Обычным путем инфицирования HCV является парентеральный контакт с инфицированной кровью — главным образом при использовании внутривенных наркотических препаратов и переливании препаратов необследованной донорской крови. Реже заражение HCV происходит в связи с профессиональной деятельностью, перинатальным путем и при половых контактах.²

Согласно оценке, 185 миллионов человек, что составляет около 3 % населения всех стран мира, инфицированы HCV. Более 80 % из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода.³ Это заболевание представляет наибольшую проблему для развивающихся стран; оно наиболее распространено в Китае (3,2 %)⁴, Пакистане (4,8 %)⁴, Нигерии (18,3 %)⁵ и Египте (22 %)⁴. Около 15 миллионов взрослых европейцев инфицированы HCV, и большинство этих людей не знают о наличии у них инфекции HCV.⁶ Ежегодно от 350 000 до 500 000 человек погибают от заболеваний печени, связанных с HCV.⁷

Применение противовирусных препаратов может привести к излечению HCV-инфекции, однако доступность средств диагностики и лечения является ограниченной.⁷ В настоящее время у большинства пациентов можно добиться излечения HCV-инфекции при использовании высокоэффективных, безопасных и хорошо переносимых комбинаций пероральных противовирусных препаратов прямого действия, продолжительность лечения которыми составляет 8–24 недели.⁵ Впервые в научном сообществе стали обсуждать возможность глобальной эрадикации HCV.⁵

Доказано, что количественное определение РНК HCV позволяет оценить выраженность противовирусного ответа на лечение, направленное против HCV. В руководящих указаниях по ведению и лечению пациентов с HCV рекомендуется проводить количественное определение РНК HCV до начала противовирусной терапии, в ходе терапии и после ее завершения. Основной целью лечения является достижение стойкого вирусологического ответа, который определяется как невозможность выявления РНК HCV при помощи чувствительного теста через 12 недель или 24 недели после завершения терапии, направленной против HCV.⁸

5 Принципы выполнения анализа

В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: очистка пробы, амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевой последовательности в простых и сложных образцах при помощи ОТ-ПЦР с использованием флуоресценции для детекции целевой РНК. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы представлено в соответствующем *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

В комплект теста HCV VL входят реактивы для обнаружения РНК ВГС в образцах и два внутренних контроля для количественного определения РНК ВГС. Внутренние контроли также предназначены для отслеживания выздоровления пациентов и выявления ингибиторов в исследованиях методами ОТ и ПЦР. Контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

6 Реактивы

6.1 Материалы, входящие в комплект поставки



Набор теста HCV VL содержит реактивы в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или проб контроля качества. В набор входят:

Картриджи теста HCV VL со встроенными реакционными пробирками	10
• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	1 каждого из типов в одном картридже
• Реактив для лизирования (гуанидина тиоцианат)	2,0 мл в одном картридже
• Реактив для ополаскивания	0,5 мл в одном картридже
• Реактив для вымывания	1,5 мл в одном картридже
• Реактив связывания	2,4 мл в одном картридже
• Протеиназа К	0,48 мл в одном картридже
Одноразовые пипетки для переноса, объемом 1 мл	10 штук в наборе
Компакт-диск	1 штук в наборе
• Файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF)	
• Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	
• Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)	

Примечание

Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheets, SDS) можно найти по адресу www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT (ПОДДЕРЖКА)**.

Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи и реактивы теста HCV VL при температуре 2–28 °С.
- Не открывайте картридж до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.
- Не используйте ранее замороженные картриджи и реактивы теста HCV VL.
- Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx или GeneXpert Infinity (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert Dx версии 4.7b или выше (система GeneXpert Dx); или Xpertise версии 6.4b или выше (Infinity-80/Infinity-48s), сканер штрих-кодов и руководство оператора.
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Хозяйственный отбеливатель или гипохлорит натрия

9 Предупреждения и меры предосторожности

- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний» США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁹ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы со следующим образцом.
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Не заменяйте реактивы теста HCV VL другими реактивами.
- Открывайте крышку картриджа теста HCV VL только для внесения пробы.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после открывания его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.
- ② • Каждый одноразовый картридж теста HCV VL применяется для выполнения одного теста. Не использовать картриджи повторно.
- ② • Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать одноразовые пипетки повторно.
- Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждой следующей пробы.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования пробами или контролями тщательно протрите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем или гипохлоритом натрия, а затем 70 % этиловым спиртом или 70 % денатурированным этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.
- Обратитесь в службу удаления отходов вашего учреждения по вопросам правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов. Ознакомьтесь с региональными и местными нормативами, поскольку они могут отличаться от федеральных нормативов удаления отходов. Некоторые материалы могут подпадать под определение «опасные отходы», на которые распространяются особые требования по удалению отходов. Учреждениям следует соблюдать действующие требования по удалению опасных отходов.

- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и они требуют соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов выполняйте принятые в вашем учреждении правила защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

10 Опасные химические факторы^{11,12}

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН:**
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает слабое раздражение кожи
 - Вызывает раздражение глаз
- **Заявления о мерах предосторожности СГС ООН:**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть.
 - **Меры реагирования**
 - При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
 - При раздражении кожи: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: обратиться за медицинской консультацией/помощью.

11 Сбор, хранение и транспортировка образца

Цельную кровь следует собирать в пробирки с K2 ЭДТА, пробирки для отделения плазмы с ЭДТА или пробирки для сбора сыворотки и центрифугировать для отделения плазмы или сыворотки от эритроцитов в соответствии с инструкциями изготовителя пробирок.

- Для теста HCV VL требуется не менее 1 мл плазмы или сыворотки. При использовании входящей в набор пипетки для переноса требуется не менее 1,2 мл плазмы или сыворотки. Либо, при использовании прецизионной пипетки, требуется не менее 1 мл плазмы или сыворотки.
- Перед получением плазмы или сыворотки цельную кровь можно хранить до 24 часов при температуре 15–30 °C или до 3 дней при температуре 2–8 °C. Центрифугировать в соответствии с инструкциями изготовителя.
- После центрифугирования и отделения плазму и сыворотку можно хранить до исследования в течение до 24 часов при температуре 15–35 °C или до 3 дней при температуре 2–8 °C.
- Замороженные образцы плазмы и сыворотки (от -70 °C до -18 °C) сохраняют стабильность до 6 недель.
- Стабильность образцов плазмы и сыворотки сохраняется в течение не более трех циклов замораживания–размораживания.
- До переноса в картридж образцы плазмы и сыворотки следует разморозить и дождаться их согревания до комнатной температуры.
- Цельная кровь, плазма и сыворотка подлежат транспортировке при температуре 2–8 °C.
- При транспортировке образцов цельной крови, плазмы или сыворотки следует соблюдать государственные, региональные и местные нормативные требования по транспортировке возбудителей инфекционных заболеваний.

12 Процедура

12.1 Подготовка образца

1. После центрифугирования пробы цельной крови можно перенести 1 мл плазмы пипеткой непосредственно в картридж. Для получения действительных результатов крайне важно использовать достаточный объем образца (см. инструкции ниже в разделе 12.2 «Подготовка картриджа», вариант 1).
2. Замороженные образцы перед использованием следует поместить в условия комнатной температуры (20–35 °С) до полного оттаивания и согревания до комнатной температуры.
3. Пробы плазмы и сыворотки, хранившиеся при температуре 2–8 °С, перед использованием необходимо извлечь из холодильника и дождаться их согревания до комнатной температуры.
4. Пробы плазмы, хранившиеся при температуре 2–8 °С или замороженные и оттаявшие, перед использованием необходимо перемешать на вихревой мешалке в течение 15 секунд. Мутный образец следует осветлить непродолжительным центрифугированием.



12.2 Подготовка картриджа

1. Наденьте одноразовые защитные перчатки.
2. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Откройте крышку картриджа.
 - **Вариант 1:** при использовании пипетки для переноса, входящей в набор (рисунок 1), из пробирки для сбора наберите в пипетку плазму или сыворотку почти до уровня головки, но выше линии на пипетке. Это позволит перенести не менее 1 мл плазмы или сыворотки в камеру для пробы картриджа (рисунок 2). **НЕ** переливайте образец в камеру!
 - **Вариант 2:** при использовании автоматической пипетки перенесите не менее 1 мл плазмы или сыворотки в камеру для пробы картриджа (рисунок 2). **НЕ** переливайте образец в камеру!

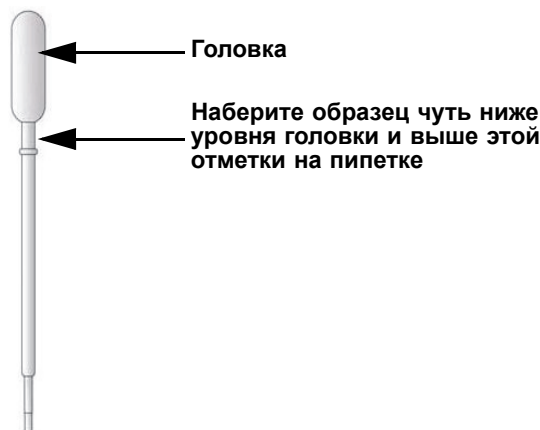


Рисунок 1. Пипетка для переноса теста HCV VL

4. Закройте крышку картриджа.
5. Загрузите картридж в прибор GeneXpert Dx или в систему Infinity.



Рисунок 2. Картридж теста HCV VL (вид сверху)

12.3 Запуск теста

Важно Прежде чем начинать анализ, убедитесь, что файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF) HCV VL импортирован в программное обеспечение.

Примечание Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленный по умолчанию порядок работы системы.

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в руководстве оператора системы GeneXpert Dx или руководстве оператора системы GeneXpert Infinity, в зависимости от используемой модели.

1. Включите анализатор GeneXpert.
 - При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
 - или
 - При использовании GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы Система GeneXpert под своим именем пользователя и паролем.
3. В окне GeneXpert System выберите пункт **Создать анализ** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **Orders (Команды)**, а затем **Order Test (Заказать тест)** (для Infinity).
4. Отсканируйте идентификационный номер пациента (не обязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера пациента. Идентификационный номер пациента связывается с результатом теста и указывается в окне «View Results» (Просмотреть результаты).
5. Отсканируйте или введите вручную идентификационный номер пробы. Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера пробы. Идентификационный номер образца связывается с результатами анализа и указывается в окне «View Results» (Просмотреть результаты) и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Scan Cartridge» (Сканировать штрих-код картриджа).
6. Отсканируйте штрих-код на картридже теста HCV VL. Появится окно «Create Test» (Создать анализ). На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Select Assay» (Выбрать тест), «Reagent Lot ID» (ID партии реактива), «Cartridge SN» (С/Н картриджа) и «Expiration Date» (Срок годности).
7. Выберите пункт **Начать анализ** (для GeneXpert Dx) или **Submit (Отправить)** (для Infinity). При необходимости введите пароль.
8. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованные картриджи следует удалять в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

13 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Для получения более подробных инструкций обратитесь к руководству оператора системы GeneXpert Dx или руководству оператора системы GeneXpert Infinity, в зависимости от используемого прибора.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **View Results (Просмотреть результаты)**.

2. По завершении анализа выберите кнопку **Report (Отчет)** в окне «View Results» (Просмотреть результаты) для просмотра отчета и (или) получения отчета в формате PDF.

14 Контроль качества

CONTROL

Каждый тест содержит контроль достаточности объема пробы (Sample Volume Adequacy, SVA), внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L), который также выступает в качестве контроля обработки образца (specimen processing control, SPC), и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достаточности объема пробы (SVA)** — Позволяет удостовериться в правильности внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Контроль SVA считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден, на экране отобразится сообщение **ERROR 2096 (ОШИБКА 2096)**, при отсутствии пробы, или **ERROR 2097 (ОШИБКА 2097)**, при недостаточном объеме пробы. Система не позволит пользователю возобновить тестирование.
- **Внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L)** — IQS-H и IQS-L представляют собой две «защищенные» РНК — Armored RNA® — в виде сухих гранул, которые проходят весь процесс тестирования. IQS-H и IQS-L являются стандартными образцами, калиброванными относительно международного стандартного образца ВОЗ (WHO 4th International Standard) HCV. Они предназначены для количественного определения с использованием специфичных для партии параметров при расчете концентрации РНК HCV в пробе. Также контроли IQS-H и IQS-L позволяют обнаружить ингибирование реакции ОТ-ПЦР, связанное с образцом. Контроли IQS-H и IQS-L считаются пройденными, если их результаты соответствуют валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль качества зондов (PCC)** — Перед началом ПЦР системой GeneXpert измеряется флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зонда и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли** — В соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики, внешние контроли, не входящие в данный набор, следует использовать согласно применимым требованиям местных, региональных и государственных органов сертификации.

15 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются Система GeneXpert автоматически на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета и отображаются в окне «View Results» (Просмотреть результаты) (рисунок 3 и рисунок 5). Возможные результаты приведены в таблица 1.

Таблица 1. Результаты теста HCV VL и их интерпретация

Результат	Интерпретация
HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) XX IU/mL (log X.XX) [XX МЕ/мл (log X,XX)] См. рисунок 3.	РНК HCV обнаружена в количестве XX МЕ/мл. <ul style="list-style-type: none"> • Титр РНК HCV находится в пределах линейного диапазона теста, и конечная точка превышает минимальное значение. • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) > 1.00E08 IU/mL (> 1,00E08 МЕ/мл) См. рисунок 4.	Обнаруженный уровень РНК HCV превышает диапазон количественных изменений теста. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) < 10 IU/mL (< 10 МЕ/мл) См. рисунок 5.	Обнаруженный уровень РНК HCV находится ниже диапазона количественных измерений теста. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.

Таблица 1. Результаты теста HCV VL и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
HCV NOT DETECTED (HCV НЕ ОБНАРУЖЕН) См. рисунок 6.	РНК HCV не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> РНК HCV не обнаружена. IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) См. рисунок 7.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16.2, Повторный анализ. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H и (или) IQS-L: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); пороги цикла (Cycle thresholds, Cts) не находятся в действительном диапазоне, и конечная точка ниже минимального значения. Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
ERROR (ОШИБКА) См. рисунок 8.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16.2, Повторный анализ. <ul style="list-style-type: none"> Контроль качества зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН)*; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а). * Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16.2, Повторный анализ. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

Примечание

Снимки экрана приводятся только для примера. Действительные название теста и номер версии могут отличаться от приведенных на снимках экрана в данном вкладыше-инструкции.

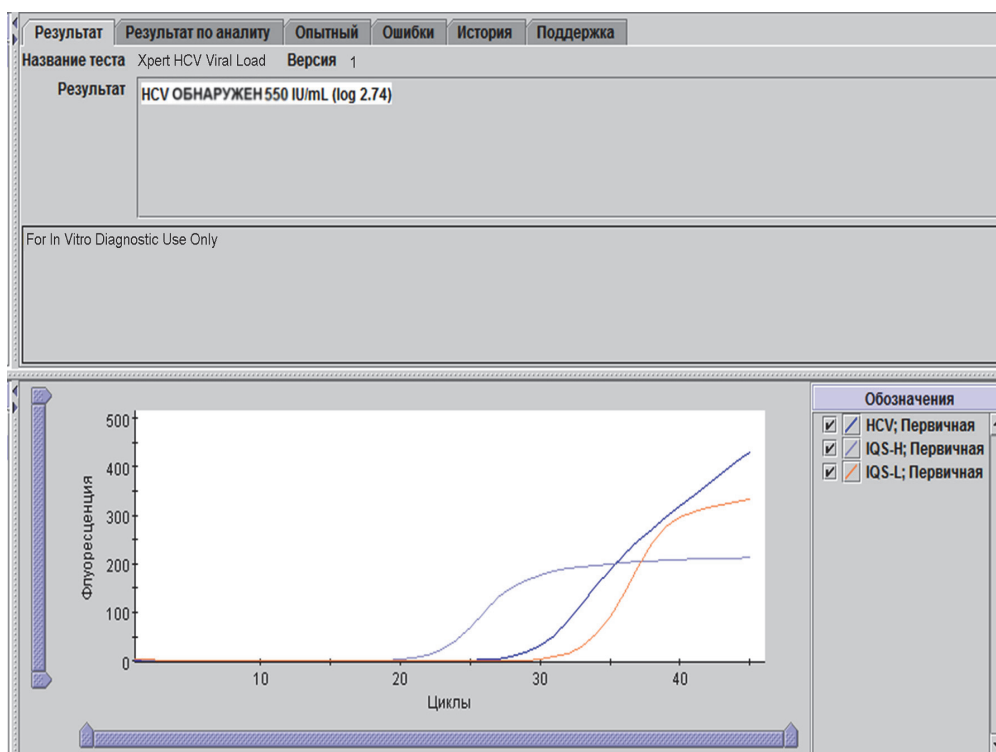


Рисунок 3. HCV обнаружен и определен уровень его концентрации

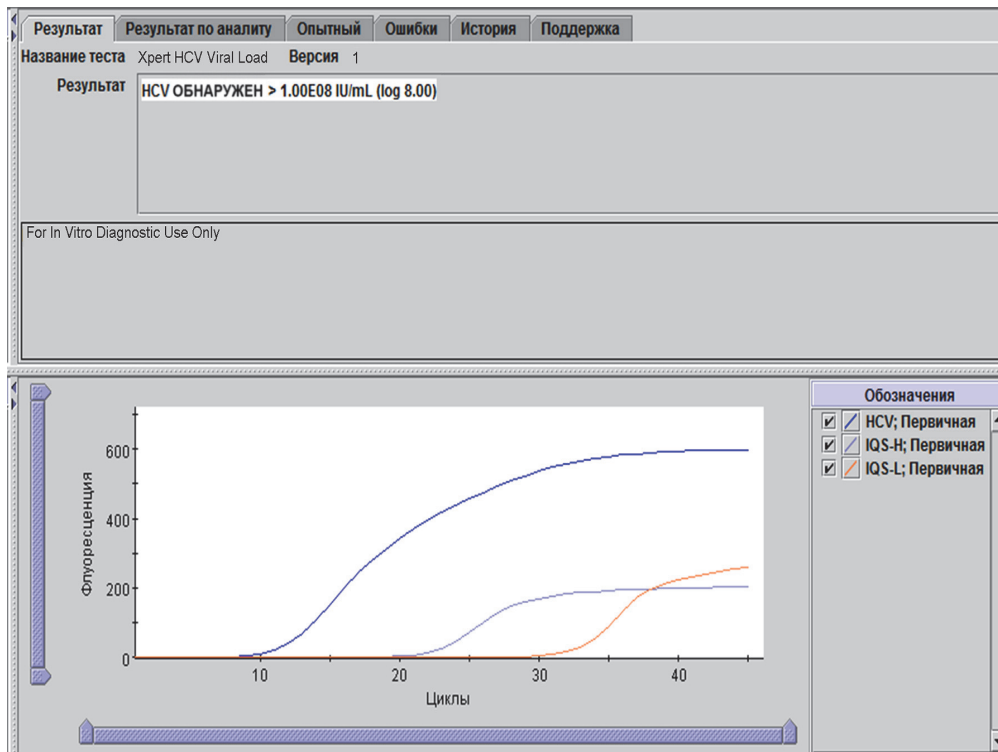


Рисунок 4. HCV обнаружен

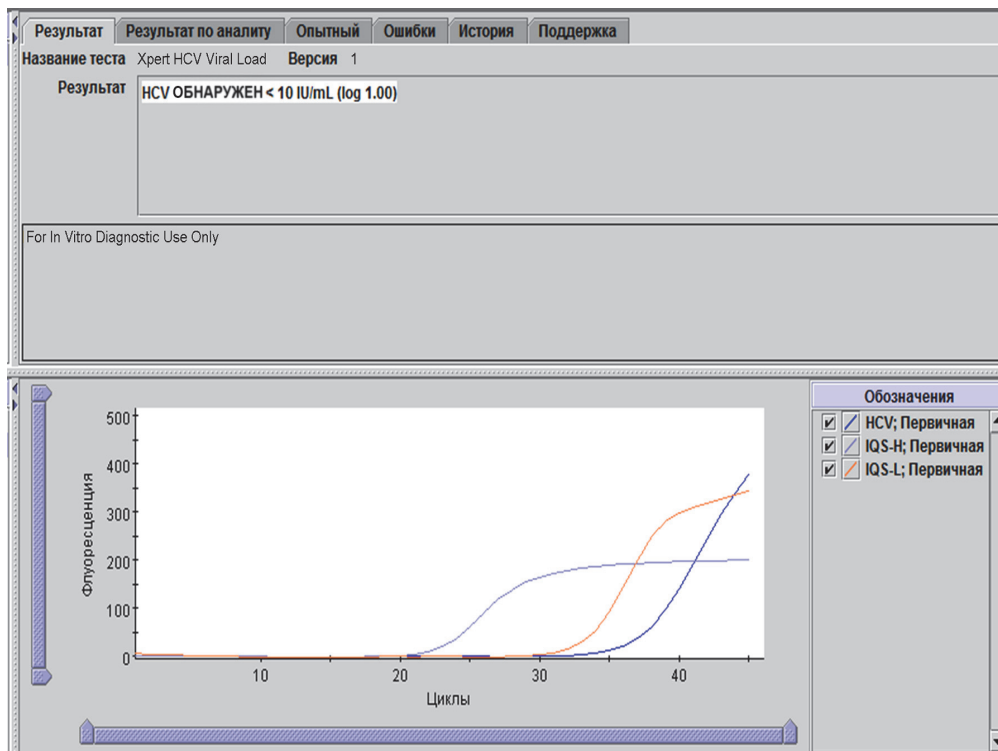


Рисунок 5. HCV обнаружен

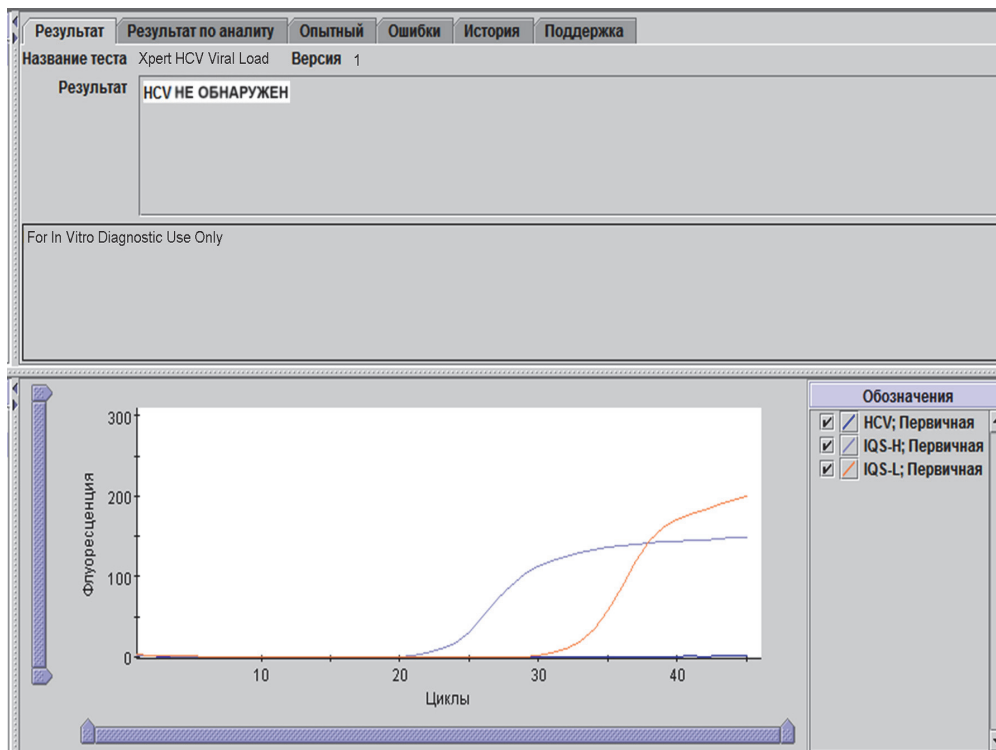


Рисунок 6. HCV не обнаружен

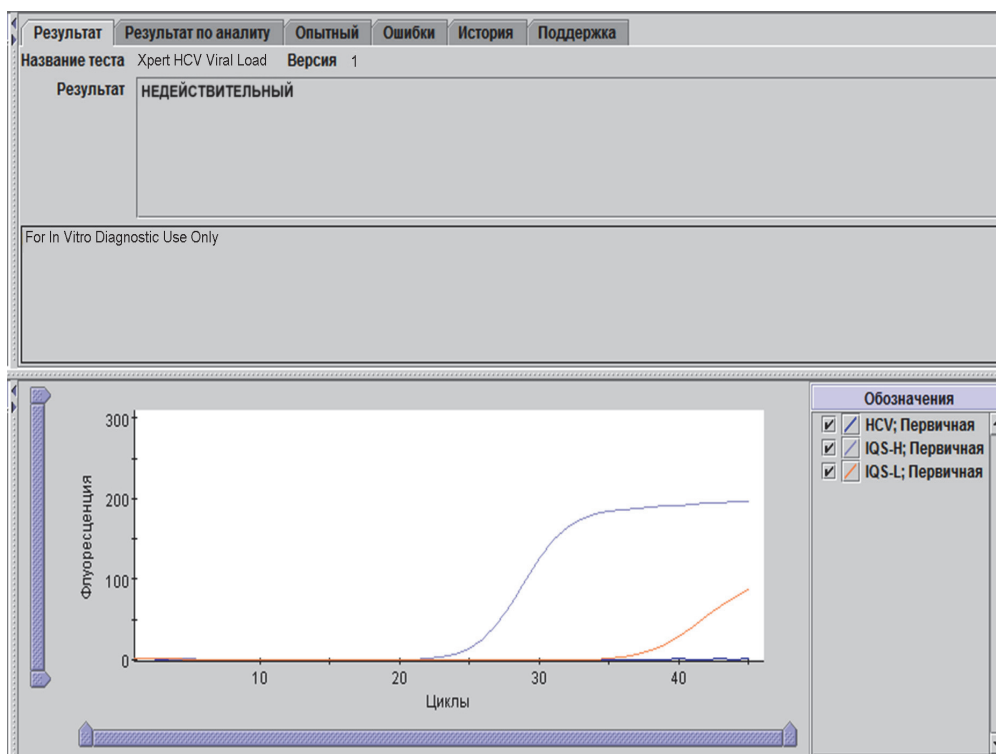


Рисунок 7. Недействительный

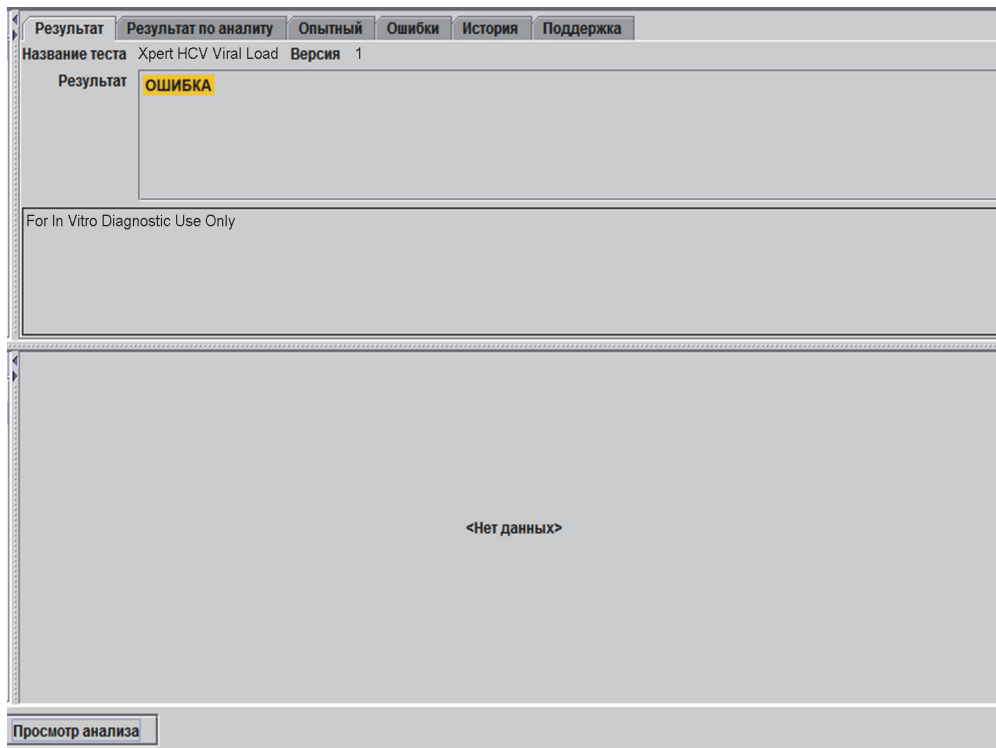


Рисунок 8. Ошибка

16 Повторное тестирование

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении одного из следующих результатов повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16.2, Повторный анализ.

- Результат **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** связан с одной или более следующих причин:
 - значения Cts IQS-H и (или) IQS-L не находятся в действительном диапазоне;
 - проба не обработана надлежащим образом или ПЦР была ингибирована.
- Результат **ERROR (ОШИБКА)** показывает, что анализ был прерван. К возможным причинам относятся следующие: внесен недостаточный объем пробы, неправильно заполнена реакционная пробирка, обнаружена проблема целостности зонда или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор остановил тестирование или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16.2 Повторный анализ

Для повторного тестирования в случаях получения результата **NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** или **ERROR (ОШИБКА)** используйте новый картридж (не допускайте повторного использования картриджа) и новые реактивы.

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. раздел 12, Процедура, включая раздел 12.1, Подготовка образца, раздел 12.2, Подготовка картриджа раздел 12.3, Запуск теста.

17 Ограничения

С целью избежать контаминации реактивов рекомендуется соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы со следующим образцом.

Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов ВГС и привести к получению ложноотрицательных результатов.

18 Функциональные характеристики

18.1 Предел обнаружения

Порог обнаружения (LOD) теста HCV VL определяли в исследованиях с использованием восьми различных разведений, приготовленных из стандартного образца ВГС генотипа 1 в плазме с ЭДТА и сыворотке, отрицательных на ВГС. В качестве материала HCV генотипа 1 в исследовании предела обнаружения (LOD) использовали международный стандартный образец ВОЗ (WHO 4th International standard, NIBSC code 06/102). Предел обнаружения устанавливали для реактивов трех партий и в общей сложности в 72 или 73 повторях на каждый уровень разведения. Один дополнительный уровень низкой концентрации был введен в исследование для обоих типов проб после первого дня тестирования. Для этого уровня выполнено меньшее количество повторов (49 для плазмы и 53 для сыворотки). Оценку выполняли в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2. Концентрацию РНК HCV, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определяли при помощи регрессионного пробит-анализа. Результаты для отдельных партий и образцов представлены в таблице 2. Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD), установленный при помощи пробит-анализа для образца плазмы с ЭДТА, содержащей HCV генотипа 1, составил 4,0 МЕ/мл (95 % ДИ: 2,8–5,2). Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD), установленный при помощи пробит-анализа для образца сыворотки, содержащей HCV генотипа 1, составил 6,1 МЕ/мл (95 % ДИ: 4,2–7,9).

Таблица 2. Оценочные значения предела обнаружения (LOD) для теста HCV VL, полученные методом пробит-регрессии, и 95 % верхняя и нижняя границы доверительных интервалов для образцов плазмы и сыворотки, содержащих HCV генотипа 1, с распределением по партии набора

Образец	Партия	LoD 95 % (МЕ/мл)	95 % ДИ (МЕ/мл)
ВОЗ (плазма)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
ВОЗ (сыворотка)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов >95 % достигается на уровне концентрации 6 МЕ/мл при исследовании материала, содержащего HCV генотипа 1; см. таблица 3.

Таблица 3. Предел обнаружения (LOD) теста HCV VL для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки, содержащих HCV генотипа 1

Образец	Концентрация (МЕ/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)
ВОЗ (плазма)	0,5 ^a	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
ВОЗ (сыворотка)	0,5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

а. Уровень концентрации 0,5 МЕ/мл включен в исследование на 2-й день в связи с большой долей положительных результатов, полученных на уровне 1 МЕ/мл после первого дня исследования

Кроме того, выполнено тестирование клинических образцов, содержащих HCV генотипов 1a, 2b, 3a, 4a, 5a и 6a, разведенных в человеческой плазме с ЭДТА, отрицательной на HCV. Тестирование проводили с использованием реактивов одной партии в 24 повторах на каждый уровень концентрации. Номинальную концентрацию в клинических образцах определяли в тесте Abbott RealTime HCV™. Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов >95 % отмечается при уровне концентрации 10 МЕ/мл всех генотипов; см. таблица 4. Установлено, что предел обнаружения (LOD) теста HCV VL составляет 10 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки, содержащих HCV генотипов 1–6.

Таблица 4. Анализ коэффициента попаданий предела обнаружения (LOD) теста HCV VL в образцах плазмы с ЭДТА, содержащих HCV генотипов 1–6

Генотип	Наименьший уровень концентрации с >95 % коэффициентом попаданий (МЕ/мл)	Коэффициент попаданий (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

18.2 Предел количественного определения

Общую аналитическую ошибку рассчитывали с использованием оценочных данных, полученных в анализе данных исследования предела обнаружения (LOD) (стандарт ВОЗ) и исследования прецизионности/воспроизводимости, в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2. Значения общей аналитической ошибки для разведений, наблюдаемая концентрация вируса в которых находилась на уровне или возле уровня предела обнаружения теста, 10 МЕ/мл ($1,0 \log_{10}$) представлены в таблице 5. Общую аналитическую ошибку рассчитывали двумя различными методами.

Таблица 5. Анализ общей аналитической ошибки теста HCV VL для установления предела количественного обнаружения

Образец (исследование)	Партия РАЗВ	N	Концентрация (Log ₁₀ МЕ/мл)		Систем- атичес- кая ошибка	Общее СО	Общая аналити- ческая ошибка ^а Абсолют- ная систем- атичес- кая ошибка + (2хСО)	Общая аналити- ческая ошибка ^б 2х кв. корень (2)хСО
			Ожид- аемая	Наблюд- аемая				
Асrometrix (Прецизи- онность)	РАЗВ.1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	РАЗВ.2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	РАЗВ.3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Асrometrix (Прецизион- ность)	РАЗВ.1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	РАЗВ.2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	РАЗВ.3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
ВОЗ, плазма (LoD)	РАЗВ.1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	РАЗВ.2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	РАЗВ.3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
ВОЗ, сыворотка (LoD)	РАЗВ.1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	РАЗВ.2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	РАЗВ.3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

а. Общая аналитическая ошибка, рассчитанная при помощи модели Вестгарда согласно стандарту CLSI EP17-A2 (раздел 6.2)

б. Общая аналитическая ошибка на основе разницы между двумя методиками измерения

Результаты анализа общей аналитической ошибки показывают, что тест HCV VL позволяет определять концентрации 10 МЕ/мл ($1,0 \log_{10}$) с приемлемыми правильностью и прецизионностью.

18.3 Прецизионность/воспроизводимость

Прецизионность и воспроизводимость теста HCV VL определяли путем анализа параллельных разведений стандартных образцов ВГС в ВГС-отрицательной плазме с ЭДТА. Номинальную концентрацию в использованном стандартном образце калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Это слепое сравнительное исследование проведено в двух центрах с использованием семикомпонентной панели, изготовленной из стандартного образца ВГС в ВГС-отрицательной плазме с ЭДТА при концентрациях РНК в пределах всего диапазона количественного определения теста HCV VL. Два оператора в каждом из двух исследовательских центров один раз в день на протяжении шести дней для каждой партии тестировали одну панель, состоящую из 21 пробы. В одном центре применяли прибор Infinity-80, а в другом — приборы GeneXpert Dx. Для исследования использованы три партии реактивов теста HCV VL. Прецизионность/воспроизводимость оценивали в соответствии с документом CLSI EP5-A2, «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». Результаты по прецизионности для каждой партии реактивов представлены в таблица 6.

Таблица 6. Прецизионность теста HCV VL по партиям

Ожидаемая концентрация РНК HCV log ₁₀ МЕ/мл	Общая прецизионность для партии					
	Партия 1		Партия 2		Партия 3	
	СО	КВ ^а	СО	КВ ^а	СО	КВ ^а
1,0	0,23	55,8 %	0,18	44,2 %	0,20	48,1 %
1,4	0,15	35,1 %	0,15	35,8 %	0,13	29,6 %
2,7	0,09	20,7 %	0,09	20,6 %	0,09	20,2 %
4,2	0,07	16,4 %	0,08	18,9 %	0,07	15,3 %
5,4	0,12	28,3 %	0,09	19,9 %	0,07	16,2 %
6,9	0,13	31,8 %	0,09	20,9 %	0,07	17,0 %
8,2	0,10	22,7 %	0,10	23,7 %	0,08	17,8 %

а. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

$$CV \text{ (of the lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Воспроизводимость и прецизионность теста HCV VL оценивали методом иерархического дисперсионного анализа, где в качестве условий использовались следующие: центр/прибор, партия, день, оператор/серия, в пределах серии. Рассчитывали стандартное отклонение и процент варибельности концентрации HCV, представленной в виде \log_{10} , под влиянием каждого условия (см. таблица 7).

Таблица 7. Стандартное отклонение, влияние каждого условия (в процентах варибельности) и общая прецизионность

Концентрация РНК HCV \log_{10} МЕ/мл			Влияние на общую варибельность, СО (КВ %)										Общая прецизионность			
			Центр/ прибор		Партия		День		Оператор/ серия		В пределах серии		Всего			
Ожидаемая	Фак- ическая	N	СО	(%) ^а	СО	(%) ^а	СО	(%) ^а	СО	(%) ^а	СО	(%) ^а	СО	Ниж-няя граница ДИ	Верх-няя граница ДИ	КВ ^б
1,0	0,83	216	0,03	1,8 %	0,08	13,2 %	0,04	3,5 %	0,00	0,0 %	0,19	81,6 %	0,21	0,18	0,25	51,7 %
1,4	1,28	216	0,00	0,0 %	0,04	7,1 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,14	92,9 %	0,14	0,13	0,16	34,1 %
2,7	2,66	216	0,00	0,0 %	0,04	17,2 %	0,00	0,0 %	0,02	3,2 %	0,08	79,5 %	0,09	0,08	0,11	22,1 %
4,2	4,18	215	0,00	0,0 %	0,05	30,9 %	0,01	2,6 %	0,00	0,0 %	0,07	66,5 %	0,09	0,07	0,12	20,6 %
5,4	5,44	216	0,00	0,0 %	0,06	26,5 %	0,00	0,0 %	0,01	1,3 %	0,09	72,2 %	0,11	0,09	0,14	25,8 %
6,9	6,86	216	0,00	0,0 %	0,07	34,0 %	0,02	3,4 %	0,00	0,0 %	0,10	62,5 %	0,13	0,10	0,17	29,8 %
8,2	8,11	216	0,00	0,0 %	0,09	47,9 %	0,00	0,0 %	0,02	2,6 %	0,09	49,5 %	0,13	0,10	0,19	30,5 %

а. (%) представляет собой влияние компонента дисперсии на общий логнормальный КВ

б. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

$$CV \text{ (of the lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

18.4 Линейный диапазон и инклюзивность

Линейный диапазон теста HCV VL определяли путем анализа двенадцатикомпонентной панели с концентрациями от ~ 5 ($0,75 \log_{10}$) до $\sim 1 \times 10^8$ ($8 \log_{10}$) МЕ/мл. Панели готовили путем параллельного разведения стандартного образца ВГС ((Armored RNA® генотип 1 и клинический образец 1) в плазме с ЭДТА и сыворотке, отрицательных на ВГС. Номинальную концентрацию в использованном стандартном образце калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Каждый компонент панели тестировали в четырех повторах каждый день на протяжении трех дней, с использованием наборов двух партий. Всего выполнено по 24 повтора на каждый компонент панели и тип образца. Анализ линейности выполняли в соответствии с руководящими указаниями CLSI EP06-A. Объединенные результаты для обеих партий представлены на рисунок 9 и рисунок 10. Тест HCV VL является линейным в диапазоне 0,8–8,0 \log_{10} МЕ/мл со значением $R^2 > 0,997$.

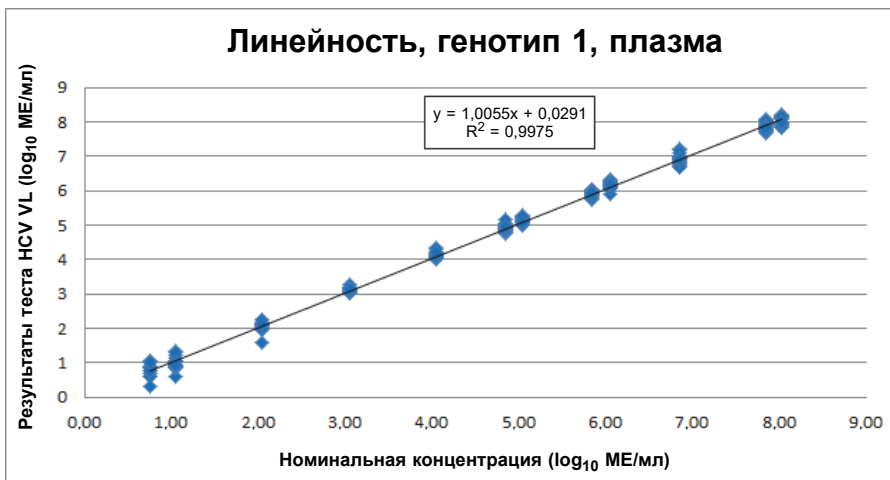


Рисунок 9. Линейность теста HCV VL в отношении генотипа 1 при исследовании плазмы с ЭДТА

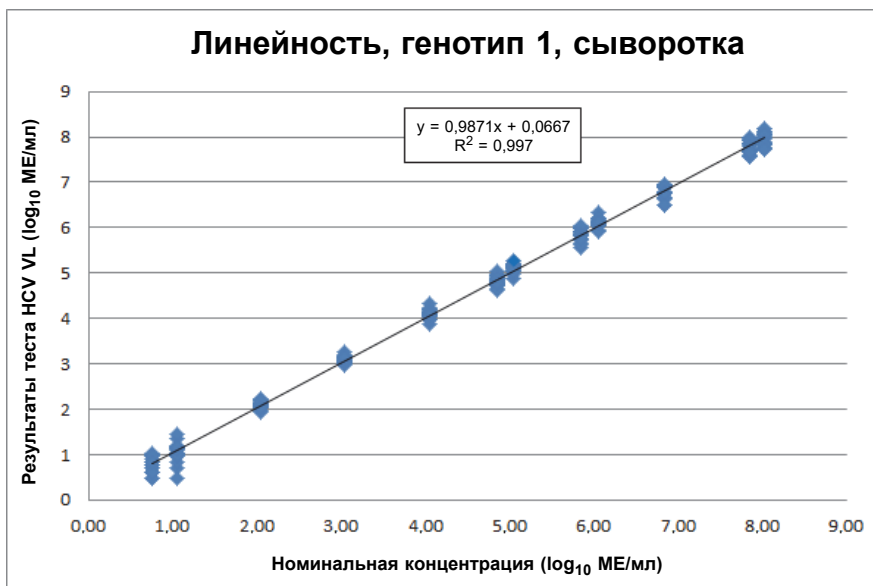


Рисунок 10. Линейность теста HCV VL в отношении генотипа 1 при исследовании сыворотки

Для подтверждения диапазона линейности и оценки инклюзивности теста HCV VL были приготовлены панели, состоящие из клинических образцов, представляющих генотипы ВГС 2–6 и, при возможности, Armored RNA® (только генотипы 2 и 3) в отрицательной плазме человека с добавлением ЭДТА. Были приготовлены панели из 7–13 компонентов на каждый генотип с целью получить как можно более широкий диапазон концентраций (от ~ 0,9–6 log₁₀ МЕ/мл для генотипа 5 до ~ 0,9 – 8,3 log₁₀ для генотипа 3). Компоненты панели тестировали в четырех повторах каждый день на протяжении трех дней с использованием наборов двух партий. Всего выполнено по 24 повтора на каждый компонент панели и генотип. Номинальную концентрацию в использованных стандартных образцах калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Для всех генотипов была установлена линейность со значениями R² в диапазоне 0,994 – 0,998.

18.5 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность анализа HCV VL была оценена путем внесения микроорганизмов, способных дать перекрестные реакции, в исходной концентрации 1 x 10⁵ КОЕ/мл, копий/мл или TCID₅₀/мл в ВГС-отрицательную плазму с ЭДТА или плазму, содержащую ~25 МЕ/мл стандартного материала ВГС (клинического образца генотипа 1). Исследованные микроорганизмы перечислены в таблице 8.

Таблица 8. Микроорганизмы, использованные для оценки аналитической специфичности

Вирус иммунодефицита человека 1
Вирус иммунодефицита человека 2
Т-лимфотропный вирус человека I типа
Т-лимфотропный вирус человека II типа
<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус
Вирус Эпштейна — Барра
Вирус гепатита А
Вирус гепатита В
Вирус простого герпеса 1 типа
Вирус простого герпеса 2 типа
Вирус герпеса человека 6 типа
Вирус герпеса человека 8 типа
Вирус ветряной оспы
Вирус ВК (полиомавирус человека 1)
Вирус Банзи
Вирус Ильеус
Вирус лихорадки Западного Нила
Вирус Зика
Папилломавирус человека тип 16
Папилломавирус человека тип 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Ни один из исследованных микроорганизмов не дал перекрестной реакции, и результат определения РНК ВГС тестом HCV VL во всех положительных повторах составил ± 0,5 log по сравнению с ВГС-положительным контролем. Помимо перечисленных в таблице 8 микроорганизмов, выполнен анализ перекрестной реактивности с вирусом Денге и вирусом оспенной вакцины *in silico* (методом компьютерного моделирования), так как для исследования не удалось получить вирусный материал. Не обнаружено практически значимого сходства между анализируемыми вирусами и праймерами и зондами теста Xpert HCV VL.

18.6 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Оценивали подверженность теста HCV VL влиянию повышенных уровней эндогенных веществ, назначаемых ВГС-инфицированным пациентам лекарств и маркеров аутоиммунных заболеваний. Тестировали образцы плазмы с ЭДТА, отрицательной на HCV, и образцы плазмы, содержащие ~25 МЕ/мл стандартного образца HCV (клинический образец генотипа 1).

Установлено, что повышенное содержание указанных в таблице 9 эндогенных веществ не влияет на количественные результаты теста HCV VL или на его специфичность.

Таблица 9. Эндогенные субстанции и использованные в исследовании концентрации

Субстанция	Использованная в тестировании концентрация
Альбумин	9 г/дл
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
ДНК человека	0,4 мг/дл
Триглицериды	3000 мг/дл

Установлено, что указанные в таблице 10 лекарственные компоненты не влияют на количественные результаты теста HCV VL или на его специфичность при испытаниях с утроенной пиковой концентрацией в пяти пулах лекарственных веществ.

Таблица 10. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
Контроль	Н/П
1	Зидовудин, саквинавир, ритонавир, интерферон альфа-2b, кларитромицин
2	Абакавира сульфат, фосампренавир кальция, пэгинтерферон 2b, рибавирин
3	Тенофовира дизопроксила фумарат, ламивудин (ЗТС), индинавира сульфат, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид, ацикловир
4	Ставудин (d4Т), эфавиренз, лопинавир, энфувиртид (Т-20), ципрофлоксацин
5	Невирапин, нелфинавира мезилат, азитромицин, валацикловира гидрохлорид

Исследование в тесте HCV VL образцов, содержащих маркеры аутоиммунных заболеваний (каждый маркер был взят у десяти человек), не выявило взаимодействий с маркерами системной красной волчанки (СКВ), антинуклеарных антител (АНА) или ревматоидного фактора (РФ).

18.7 Чувствительность к сероконверсии

Для оценки чувствительности теста HCV VL исследовали последовательные образцы плазмы из десяти панелей сероконверсии, общее число компонентов составило 59. Каждая панель сероконверсии состояла из неразведенных образцов плазмы, полученных у одного и того же донора в ходе развития инфекции HCV и последующего иммунного ответа. Тест HCV VL позволил обнаружить РНК HCV в 51 из 57 исследованных образцов с действительными результатами, по сравнению с обнаружением антител к HCV в 21 из 59 образцов, исследованных при помощи как минимум одного из тестов на антитела (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, тест-система Ortho HCV 3.0 ELISA с Enhanced SAVE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). В 9 панелях сероконверсии РНК HCV обнаруживалась при помощи теста HCV VL в более ранних образцах, по сравнению с результатами тестов на антитела, и в 1 панели сероконверсии — в образцах, полученных в одно и то же время. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11. Чувствительность к сероконверсии теста HCV VL

Номер панели	Количество образцов в панели	Продолжительность в днях	Количество положительных компонентов панели		Число дней до получения первого положительного результата		Число дней между первым положительным результатом в тесте Xpert HCV VL и любом тесте на антитела
			Xpert HCV VL	Тест на антитела ^a	Xpert HCV VL	Тест на антитела ^a	
PHV913	4	9	4	2	0 ^b	7	7
PHV915	4	14	3 ^c	2	5 ^c	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 ^b	13	13
PHV922	6	17	5 ^c	5	3 ^c	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 ^b	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^b	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^b	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	8

a. Тест на антитела по данным поставщика: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvе HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Обнаружение во всех образцах выполняли при помощи теста Xpert HCV VL.

c. Представлены все результаты теста Xpert HCV VL, для первого компонента панели получен недействительный результат.

d. Для всех образцов получены отрицательные результаты тестов на антитела к HCV (по информации поставщика). Для определения «дней до первого положительного результата» использован день последнего образца.

18.8 Эквивалентность сред для сбора проб (ЭДТА, среда пробирки для отделения плазмы с ЭДТА и сыворотка)

Для каждого типа среды для сбора проб (ЭДТА, ЭДТА в пробирках PPT для подготовки плазмы, а также сыворотки) были собраны образцы у 50 соответствующих по характеристикам ВГС-положительных лиц и у 25 соответствующих по характеристикам ВГС-отрицательных лиц. Эти образцы были исследованы с использованием одной партии наборов теста HCV VL.

Как показано на рисунках 11 и 12, функциональные характеристики теста HCV VL были одинаковыми при использовании плазмы с ЭДТА по сравнению с пробами сыворотки и при использовании плазмы с ЭДТА по сравнению с плазмой с ЭДТА в пробирках PPT для подготовки плазмы. Определенная тестом HCV VL концентрация РНК ВГС во всех ВГС-положительных образцах, собранных в сыворотку или в плазму в пробирках с ЭДТА для приготовления плазмы, находилась в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ МЕ/мл от концентрации, обнаруженной в ВГС-положительных образцах, собранных в плазму с ЭДТА.

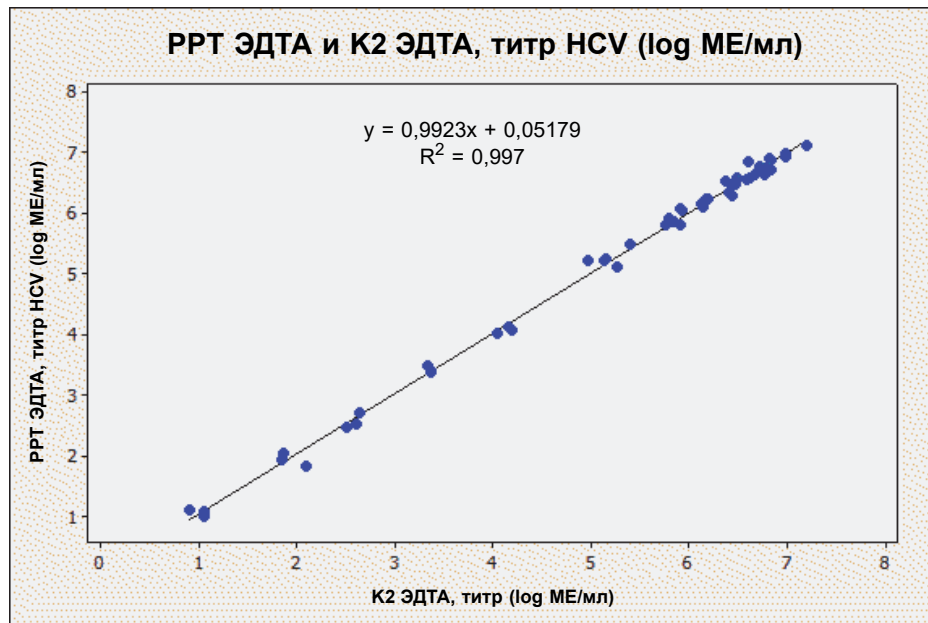


Рисунок 11. Диаграмма рассеивания значений логарифма ME/мл для РРТ ЭДТА по сравнению со значениями логарифма ME/мл для ЭДТА

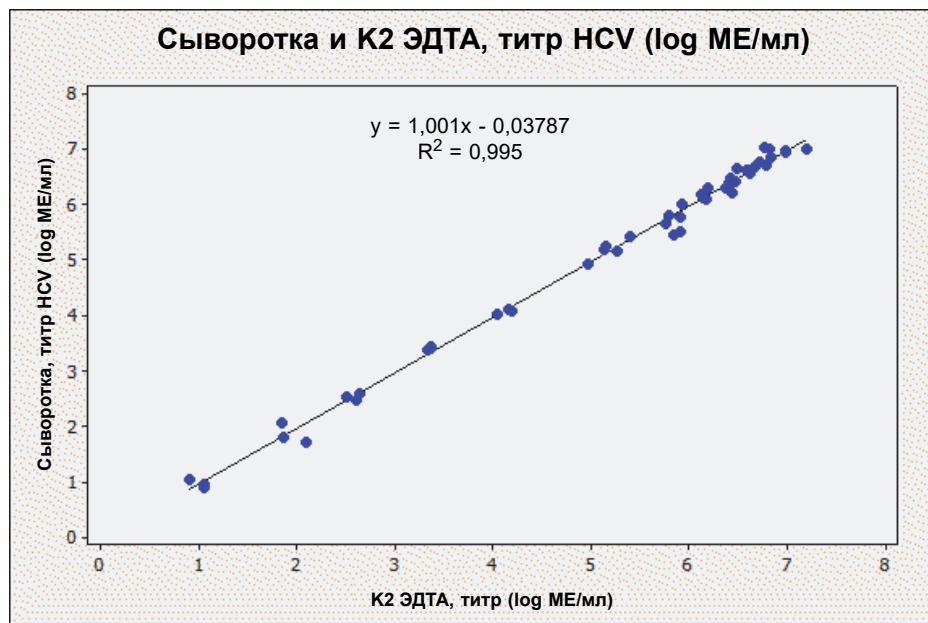


Рисунок 12. Диаграмма рассеивания значений логарифма ME/мл для сыворотки по сравнению со значениями логарифма ME/мл для плазмы с ЭДТА

19 Функциональные характеристики — клинические

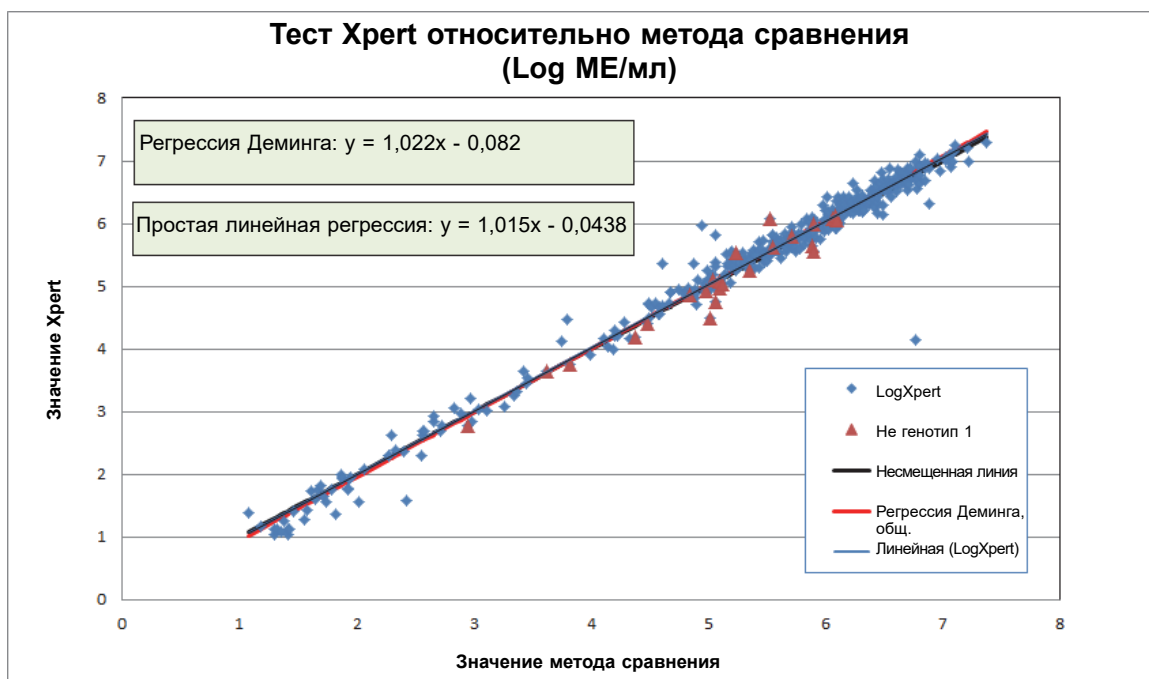
Специфичность

Специфичность теста HCV VL оценивали с использованием 501 образца плазмы с ЭДТА, полученного от разных HCV-отрицательных доноров крови. При использовании теста Хpert HCV VL ни в одном образце из 501 не обнаружена РНК HCV, что указывает на 100 % специфичность теста (95 % ДИ = 99,2–100,0).

Корреляция между методами

Проведено многоцентровое исследование для сравнения функциональных характеристик теста HCV VL относительно метода сравнения с использованием свежих и замороженных образцов плазмы или сыворотки человека, полученных у ВГС-инфицированных лиц. Из 607 образцов, соответствующих критериям исследования (каждый из которых взят у отдельного пациента), 408 (67,2 %) были получены у лиц мужского пола. Средний возраст составил $50,2 \pm 13,2$ года, диапазон возраста — от 21 до 86 лет.

Из этих 607 образцов 389 находились в пределах диапазона количественного определения обоих методов, включая 23 образца, которые содержали HCV, не относящиеся к генотипу 1 (генотипы 2, 2а, 2b, 2с, 3, 3а, 4 и 6), и один образец, содержащий несколько генотипов (HCV 1 и 6). Результаты анализа методом регрессии Деминга показали наличие высокой степени корреляции между тестом HCV VL и методом сравнения, со значением наклона 1,022 и точки пересечения оси ординат 0,082. Значение R^2 составило 0,986.



*HCV, не относящиеся к генотипу 1, представлены треугольниками. Одно аномальное значение не было включено в анализ.

Рисунок 13. Тест Хpert относительно метода сравнения

20 Справочная литература

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция
Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Контактная информация

Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 888 838 3222
Адрес электронной почты:
techsupport@cepheid.com

Франция
Телефон: + 33 563 825 319
Адрес электронной почты:
support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Диагностическое медицинское устройство <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Осторожно
	Изготовитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE – Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

