

Xpert® HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

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.

© 2018-2022 Cepheid.

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Wyłącznie do diagnostyki in vitro.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Nazwa powszechna

HCV VL FS

3 Przeznaczenie

Xpert HCV VL Fingerstick (FS) to test in vitro wykorzystujący reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) służący do wykrywania i pomiaru ilościowego RNA wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w próbkach ludzkiej włóscizkowej krwi pełnej EDTA z opuszki palca i żyłnej krwi pełnej EDTA pobranych od osób zakażonych wirusem HCV, wykonywany przy pomocy automatycznych aparatów GeneXpert[®].

Test Xpert HCV VL FS jest przeznaczony do stosowania jako pomoc we wstępnej diagnozie w przypadku osób, u których występuje wysokie ryzyko zakażenia wirusem HCV, oraz osób z wynikami dodatnimi pod kątem przeciwciał przeciwko wirusowi HCV. Wykrycie RNA wirusa HCV wskazuje na replikację wirusa i oznacza aktywne zakażenie.

Test Xpert HCV VL FS jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w opiece nad pacjentami zakażonymi wirusem HCV podczas leczenia przeciwwirusowego. Test mierzy poziomy RNA wirusa HCV w dowolnym momencie wirerii i podczas leczenia oraz może służyć do przewidywania trwałej i nietrwałej odpowiedzi wirusologicznej na leczenie zakażenia wirusem HCV.

Test Xpert HCV VL FS jest przeznaczony do stosowania przez pracowników laboratorium lub odpowiednio wyszkolonych pracowników służby zdrowia. Test nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych dawców krwi pod kątem zakażenia wirusem HCV.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Wirus HCV należy do rodziny Flaviviridae i jest uznawany za główny czynnik powodujący przewlekłą chorobę wątroby, w tym przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, marskość wątroby i raka wątrobowokomórkowego.¹ Genom wirusa HCV jest cząsteczką RNA o długości około 9500 nukleotydów i dodatniej polarność.¹ Wirus HCV jest zazwyczaj przenoszony w wyniku ekspozycji przezskórnej na zakażoną krew, głównie przez stosowanie leków dożylnych, wykonywane w sposób niebezpieczny zastrzyki w środowisku opieki zdrowotnej i przyjmowanie nieprzebadanych produktów krwiopochodnych. W rzadszych przypadkach wirus HCV jest przenoszony w wyniku ekspozycji okołoporodowej i drogą płciową.² Zakażenie wirusem HCV jest zazwyczaj bezobjawowe podczas fazy ostrej zakażenia, dlatego u większości osób jest ono niezdiagnozowane. W przypadku około 70% osób z zakażeniem wirusem HCV rozwija się przewlekłe zakażenie wirusem HCV.² Współcześnie badania przesiewowe pod kątem wcześniejszych lub obecnych zakażeń wirusem HCV opierają się na wykrywaniu przeciwciał przeciwko wirusowi HCV, jednak obecność RNA wirusa HCV wskazuje na obecne zakażenie.³ Szacuje się, że 71 milionów osób na całym świecie żyje z przewlekłym zakażeniem wirusem HCV, a tylko 20% zostało zdiagnozowanych.² Rozkład zakażeń wirusem HCV na całym świecie jest nierównomierny, a prevalencja jest zróżnicowana w poszczególnych krajach i między nimi. Regiony najbardziej dotknięte to kraje wschodniego basenu Morza Śródziemnego (2,3%), Europa (1,5%), Afryka (1,0%) i inne regiony, takie jak Ameryki, zachodni Pacyfik i Azja Południowo-Wschodnia (<1%).² Zakażenie wirusem HCV można wyleczyć przy pomocy leków przeciwwirusowych, jednak dostęp do diagnostyki i leczenia jest niewielki.⁴ Wyleczenie zakażenia wirusem HCV (zdefiniowane jako trwała odpowiedź wirusologiczna, tj. niewykrywalne RNA wirusa HCV po 12 lub 24 tygodniach od zakończenia leczenia zakażenia wirusem HCV) jest teraz możliwe w przypadku większości pacjentów dzięki wysoce skutecznym, bezpiecznym i tolerowanym kombinacjom doustnych leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA) przyjmowanych przez 8–12 tygodni.^{2,5}

Pomiar ilościowy RNA wirusa HCV jest pomocny przy ocenie skuteczności odpowiedzi przeciwwirusowej na leczenie zakażenia wirusem HCV. Wytyczne dotyczące opieki i leczenia zakażenia wirusem HCV zalecają wykonywanie testów ilościowych pod kątem RNA wirusa HCV przed rozpoczęciem leczenia przeciwwirusowego oraz po 12 lub 24 tygodniach od zakończenia leczenia zakażenia wirusem HCV.⁵

5 Zasada procedury

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują oczyszczanie próbki, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy reakcji PCR z odwrotną transkryptazą (RT-PCR) z użyciem fluorescencji do wykrywania docelowego RNA. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których odbywają się reakcje RT-PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*. Test HCV VL FS zawiera odczynniki służące do wykrywania RNA wirusa HCV w próbkach klinicznych oraz dwie kontrole wewnętrzne służące do pomiaru ilościowego RNA wirusa HCV. Kontrole wewnętrzne służą również do kontrolowania prawidłowości przetwarzania sekwencji docelowej oraz monitorowania obecności substancji powodujących hamowanie reakcji RT i PCR. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test jest wzorcowany z 4. międzynarodowym standardem Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dla wirusa HCV (kod NIBSC: 06/102).⁶

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone



Zestaw testu HCV VL FS zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

| Kartridże testu HCV VL FS ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi | 10 |
|--|--------------------|
| • Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane) | Po 1 na kartridż |
| • Odczynnik do lizy (tiocyanian guanidyny) | 1,0 ml na kartridż |
| • Odczynnik do płukania | 0,5 ml na kartridż |
| • Odczynnik do elucji | 1,5 ml na kartridż |
| • Odczynnik wiążący | 1,5 ml na kartridż |

Płyta CD

- Plik definicji testu (ADF)
- Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert
- Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com i www.cepheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga

Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

7 Przechowywanie i obsługa



- Kartridże i odczynniki testu HCV VL FS należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C. Przed użyciem poczekać, aż kartridże osiągną temperaturę pokojową, jeśli były przechowywane w niskiej temperaturze.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać nieszczelnego kartridża, który przecieka.
- Nie używać kartridży, które były wcześniej zamrożone.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.

8 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- System GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.7b lub nowszej (systemy GeneXpert Dx) albo Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej (Infinity-80/Infinity-48s), skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wybielacz lub podchloryn sodu
- Etanol lub denaturowany etanol
- Jednorazowy system do pobierania Minivette® POCT 100 µl K3E (numer katalogowy: MINIVETTE 100E-100, 100 sztuk na opakowanie)
- Jednorazowe urządzenie do nakłuwania Safety-Lancet Super, 1,5 mm (numer katalogowy Sarstedt: 85.1018) lub odpowiednik

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności



- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁷ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Nie wolno zastępować odczynników testu HCV VL FS innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu HCV VL FS w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie używać nieszczelnego kartridża, który przecieka.
- ② • Każdy jednorazowy kartridż testu HCV VL FS służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- ② • Urządzenie Minivette POCT służy do pobierania i przenoszenia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytego urządzenia Minivette POCT.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy świeżo przygotowanego roztworu 0,5% podchlorynu sodu (lub roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem. Przed kontynuowaniem pracy poczekać, aż powierzchnie całkowicie wyschną.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie z krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.⁹

10 Zagrożenia chemiczne^{10,11}

- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Powoduje łagodne podrażnienie skóry
 - Powoduje podrażnienie oczu
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć po użyciu.
 - **Reagowanie**
 - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

11 Pobieranie i przechowywanie próbek

11.1 Włośniczkowa krew pełna

- Próbkę włośniczkowej krwi pełnej należy pobierać przy pomocy urządzenia Minivette POCT po nakłuciu palca przy pomocy urządzenia Safety Lancet (niedostarczonego przez firmę Cepheid). Postępować zgodnie z instrukcją użycia producenta.
- Do wykonania testu HCV VL FS wymagane jest 100 µl krwi pełnej. Urządzenie Minivette POCT musi być napełnione w całości.
- Próbkę krwi pełnej pobrane przy pomocy urządzenia Minivette POCT można przechowywać w systemie do pobierania przez maksymalnie 15 minut w temperaturze 5–35 °C.



11.2 Żyłna krew pełna

- Żyłną krew pełną należy pobierać do sterylnej fiolki z użyciem kwasu EDTA jako antykoagulantu zgodnie z instrukcją użycia producenta.
- Do wykonania testu HCV VL FS wymagane jest 100 µl krwi pełnej.
- Żyłną krew pełną pobraną w EDTA można przechowywać w sterylnej fiolce przez maksymalnie 6 miesięcy w temperaturze –20 °C, 72 godziny w temperaturze 2–8 °C lub 24 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 35 °C.



12 Procedura

12.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne **Rozpocząć badanie w ciągu czterech godzin od momentu dodania próbki do kartridża.**

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Przed użyciem poczekać, aż kartridż osiągnie temperaturę pokojową (25 °C ± 3 °C).
3. Sprawdzić kartridż pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
4. Oznaczyć kartridż identyfikatorem próbki.
5. Otworzyć wieczko kartridża.
6. W przypadku *włośniczkowej* krwi pełnej:
 - A. Umieścić napełnione urządzenie Minivette POCT (patrz Ilustracja 1) jak najgłębiej w komorze na próbkę kartridża (patrz Ilustracja 2).
 - B. Delikatnie nacisnąć w dół tłok urządzenia Minivette POCT, aby przenieść próbkę krwi.

W przypadku żyłnej krwi pełnej:

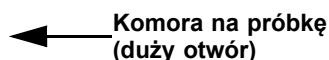
- A. Wymieszać krew pełną, odwracając fiolkę co najmniej siedem (7) razy.
- B. Przy pomocy mikropipety przenieść 100 µl krwi pełnej do komory na próbkę kartridża (patrz Ilustracja 2). Upewnić się, że krew została przeniesiona na dno komory na próbkę.
- C. Aby zapewnić przeniesienie 100 µl, w celu zaaspirowania i przeniesienia próbki krwi należy użyć wstępnie zwilżonej końcówki pipety lub zastosować technikę pipetowania odwrotnego.

Uwaga Przeniesienie mniej niż 100 µl krwi do kartridża może spowodować błąd niewystarczającej objętości (BŁĄD 2097 (ERROR 2097)), w wyniku czego aparat nie będzie mógł przebadać próbki.



Ilustracja 1. Urządzenie Minivette POCT 100 µl EDTA

Uwaga Nie usuwać cienkiej, plastikowej folii, która zakrywa wewnętrzny pierścień kartridża testu składający się z 13 portów.



Ilustracja 2. Kartridż testu HCV VL FS (widok z góry)

7. Zamknąć wieczko kartridża. Upewnić się, że wieczko zostało mocno zatrzasknięte.

12.2 Rozpoczynanie badania

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu (ADF) HCV VL FS został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu aparatu.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
 - W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert Dx zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótów oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.

lub

- W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie Xpertise™ zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótó oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania aparat GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
 3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders) i Zleć badanie (Order Test)** (Infinity).
 4. Zeskanować Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W przypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results).
 5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W przypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) oraz na wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe Skanowanie kartridża (Scan Cartridge).
 6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu HCV VL FS. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).
 7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). W razie potrzeby wpisać hasło.
 8. W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a użyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx:

- D. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
- E. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
- F. Poczekać, aż aparat zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
- G. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

13 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego aparatu.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

CONTROL

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola adekwatności objętości próbki (SVA):** Pozwala się upewnić, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. Kontrola SVA weryfikuje, czy prawidłowa objętość próbki została dodana do komory na próbkę. Kontrola SVA zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA zakończy się niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat **BŁĄD 2097 (ERROR 2097)** w przypadku niewystarczającej objętości próbki w kartridżu. Komunikat **BŁĄD 2096 (ERROR 2096)** oznacza, że została przetworzona niewystarczająca objętość próbki. System uniemożliwi użytkownikowi wznowienie badania.
- **Wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L):** Standardy IQS-H i IQS-L to dwie kontrole Armored RNA® niezwiązane z wirusem HCV, które mają postać suchej kulki poddawanej całemu procesowi w aparacie GeneXpert. Umożliwiają one zrównanie miana wirusa HCV z jakością próbki i charakterystyką serii zestawów. Standardy IQS-H i IQS-L wykrywają hamowanie reakcji RT-PCR związane z próbką, tym samym stanowiąc kontrole przetwarzania próbki. Kontrole z użyciem standardów IQS-H i IQS-L zakończą się powodzeniem, jeśli spełnią zatwierdzone kryteria akceptacji.

- **Parametry właściwe dla serii (LSP)** do pomiaru ilościowego: Każda seria zestawów zawiera wbudowane parametry LSP wygenerowane na podstawie panelu wzorcowania wirusa HCV, zgodnego z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV NAT (kod NIBSC 06/102),⁷ oraz **wewnętrznych standardów ilościowych IQS-H i IQS-L**. Wartości Ct standardów IQS-H i IQS-L są uwzględnione jako parametry w równaniu określającym LSP serii zestawów.
- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli sygnały fluorescencji spełnią zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrole zewnętrzne:** Przestrzegając dobrych praktyk laboratoryjnych, kontroli zewnętrznych, niedostarczonych z zestawem, można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

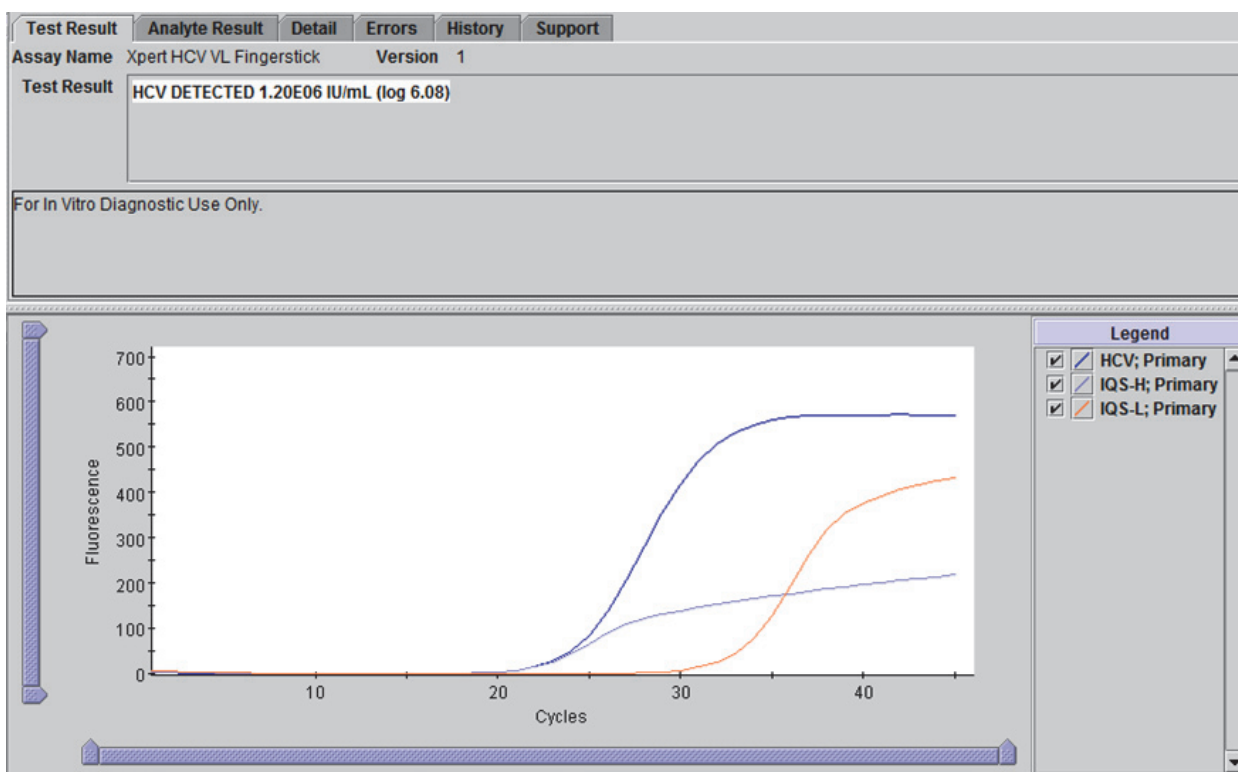
15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) (Ilustracja 3 i Ilustracja 4). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

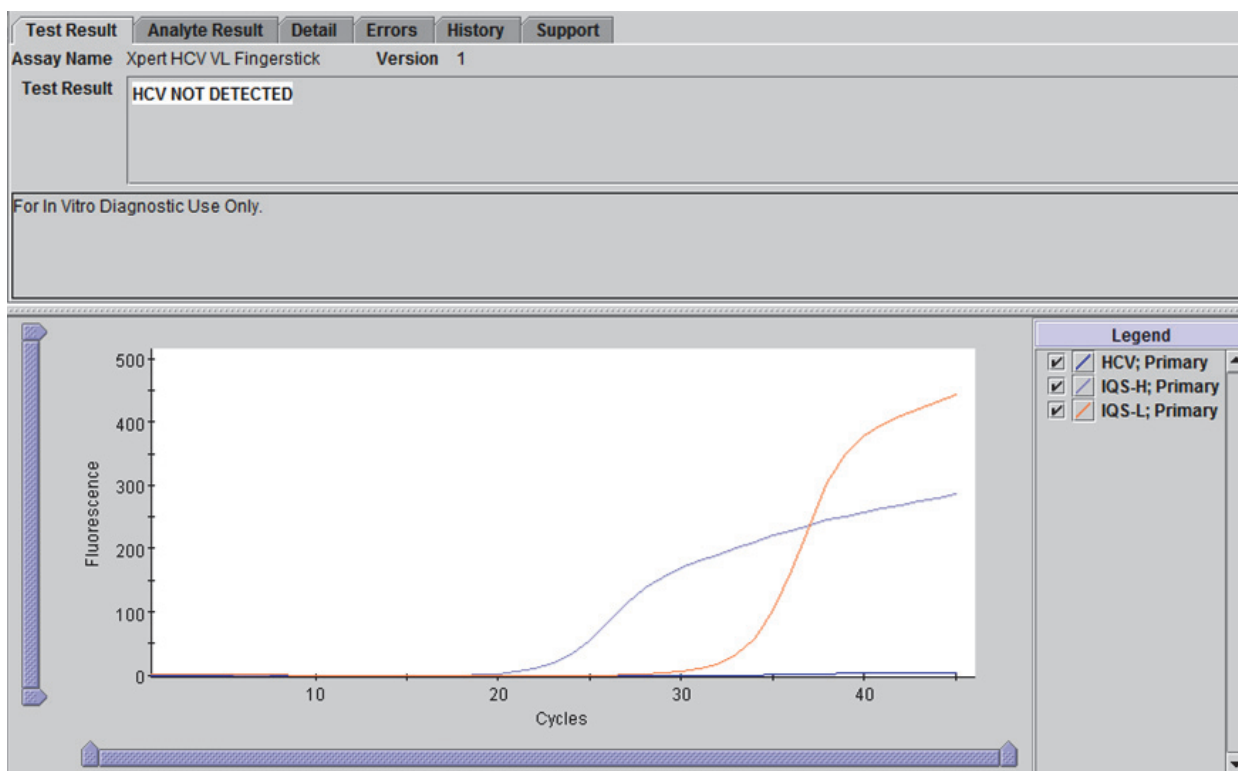
Tabela 1. HCV VL FS Wyniki testu i ich interpretacja

| Wynik | Interpretacja |
|--|---|
| WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX) (XX IU/mL (log X.XX)) | RNA wirusa HCV zostało wykryte w stężeniu XX IU/ml (patrz Ilustracja 3). <ul style="list-style-type: none"> • Stężenie RNA wirusa HCV mieści się w zakresie pomiaru ilościowego testu (100–1,00E08 IU/ml). • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. |
| WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml (> 1.00E08 IU/mL) | RNA wirusa HCV zostało wykryte w ilości powyżej zakresu pomiaru ilościowego testu. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. |
| WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV DETECTED) < 100 IU/ml (< 100 IU/mL) | RNA wirusa HCV zostało wykryte w ilości poniżej zakresu pomiaru ilościowego testu. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. |
| NIE WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV NOT DETECTED) | RNA wirusa HCV nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 4). <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. |
| NIEWAŻNY (INVALID) | Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H i/lub IQS-L: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartości cyklu progowego (Ct) nie mieszczą się w prawidłowym zakresie. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. |
| BŁĄD (ERROR) | Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. <ul style="list-style-type: none"> • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza prawidłowym zakresem lub awarią elementu systemu.</p> |
| BRAK WYNIKU (NO RESULT) | Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HCV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania. BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku. |

Uwaga Zrzuty ekranu testu stanowią jedynie przykład. Numer wersji może być inny niż przedstawiony na zrzutach ekranu w niniejszej ulotce informacyjnej.



Ilustracja 3. Wykryto i wykonano pomiar ilościowy wirusa HCV



Ilustracja 4. Nie wykryto wirusa HCV

16 Powtarzanie badań

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Punkt 16.2, Procedura powtórzenia badania.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:
 - Wartości Ct standardów IQS-H i/lub IQS-L nie mieszczą się w prawidłowym zakresie.
 - Próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że badanie zostało przerwane. Możliwą przyczyną może być: dodanie niewystarczającej objętości próbki, niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczytnika lub przekroczenie wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

16.2 Procedura powtórzenia badania

W przypadku wyniku badania **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** należy użyć nowego kartridża w celu powtórzenia badania próbki, której dotyczy wynik (nie należy ponownie używać tego samego kartridża).

1. W przypadku używania włósczkowej krwi pełnej patrz Punkt 11.1, Włósczkowa krew pełna, która zawiera informacje dotyczące pobierania próbki.
2. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
3. Patrz Punkt 12, Procedura, w tym Punkt 12.1, Przygotowywanie kartridża i Punkt 12.2, Rozpoczęcie badania.

17 Ograniczenia procedury

- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek.
- Rzadkie mutacje w regionie docelowym testu HCV VL FS mogą wpływać na wiązanie startera lub sondy, prowadząc do zbyt niskiego wyniku pomiaru ilościowego lub braku wykrycia wirusa.
- Test ten zatwierdzono wyłącznie pod kątem użycia z włósczkową i żylną krwią pełną pobraną do EDTA. Badanie innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- Skuteczność tego testu zależy od odpowiedniego pobierania, przechowywania i obsługi próbki, a także jej transportowania do ośrodka wykonującego badanie.
- Wyniki testu HCV VL FS należy interpretować z uwzględnieniem wyników innych badań klinicznych i laboratoryjnych.
- Z uwagi na różnice między poszczególnymi technologiami przed zmianą jednej technologii na inną zaleca się, aby użytkownicy przeprowadzili badanie korelacji metod w laboratorium w celu określenia różnic między technologiami.
- Wynik ujemny uzyskany przy pomocy testu HCV VL FS nie wyklucza zakażenia wirusem HCV u pacjenta.
- Test ten nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych krwi, osocza, surowicy lub tkanek od dawców pod kątem obecności wirusa HCV.

18 Charakterystyka testu

18.1 Granica wykrywalności

Granice wykrywalności (LoD) testu HCV VL FS określono dla wirusa HCV genotypów od 1 do 6, badając siedmio- lub ośmioelementowe panele przygotowane poprzez dodanie próbek klinicznych dodatnich pod kątem wirusa HCV lub dostępnego w sprzedaży materiału referencyjnego HCV o wysokim mianie (Acrometrix HCV High Titer Control, genotyp 1b, Thermo Fisher Scientific, numer serii: RD16121511) do ludzkiej krwi pełnej EDTA ujemnej pod kątem wirusa HCV. Miano każdego materiału podstawowego określono przy pomocy testu Xpert HCV Viral Load, ze wzorcowaniem zgodnym z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HCV (kod NIBSC 06/102).⁶ Granicę wykrywalności wirusa HCV genotypu 1a określono, badając 24 powtórzenia każdego poziomu rozcieńczenia dla każdej z trzech serii odczynników w ciągu trzech dni. Badano łącznie 72 powtórzenia na poziomie genotypu 1a. Granicę wykrywalności wirusa HCV genotypów 1b i od 2 do 6 określono, używając jednej serii odczynników do badania łącznie 24 powtórzeń każdego poziomu rozcieńczenia w ciągu trzech dni.

Stężenie RNA wirusa HCV, które może zostać wykryte przy współczynniku wyników dodatnich wynoszącym 95%, określono przy pomocy analizy regresji probitowej. Wyniki dla wszystkich genotypów przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Granica wykrywalności testu Xpert HCV VL FS na podstawie analizy regresji probitowej

| Genotyp | Nominalne miano (IU/ml) | Liczba prawidłowych powtórzeń | Liczba wyników dodatnich | Współczynnik wyników dodatnich (%) | LoD z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności) |
|---------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------|------------------------------------|--|
| 1a | 45 | 72 | 72 | 100% | 22 IU/ml ^a (95% CI: 17–27 IU/ml) |
| | 30 | 72 | 70 | 97% | |
| | 15 | 72 | 59 | 82% | |
| | 10 | 72 | 59 | 82% | |
| | 5 | 72 | 30 | 42% | |
| | 2,5 | 72 | 9 | 13% | |
| 1b | 45 | 24 | 24 | 100% | 23 IU/ml (95% CI: 18–32 IU/ml) |
| | 30 | 24 | 23 | 96% | |
| | 15 | 24 | 19 | 79% | |
| | 10 | 24 | 18 | 75% | |
| | 5 | 24 | 13 | 54% | |
| | 2,5 | 24 | 11 | 46% | |
| 2b | 45 | 24 | 24 | 100% | 13 IU/ml (95% CI: 10–16 IU/ml) |
| | 30 | 24 | 24 | 100% | |
| | 15 | 24 | 24 | 100% | |
| | 10 | 24 | 18 | 75% | |
| | 5 | 24 | 12 | 50% | |
| | 2,5 | 24 | 9 | 38% | |
| 3a | 45 | 24 | 24 | 100% | 28 IU/ml (95% CI: 21–34 IU/ml) |
| | 30 | 24 | 22 | 92% | |
| | 15 | 24 | 17 | 71% | |
| | 10 | 24 | 14 | 58% | |
| | 5 | 24 | 12 | 50% | |
| | 2,5 | 24 | 4 | 17% | |
| 4 | 45 | 24 | 24 | 100% | 15 IU/ml (95% CI: 13–20 IU/ml) |
| | 30 | 24 | 24 | 100% | |
| | 15 | 24 | 20 | 83% | |
| | 10 | 24 | 21 | 88% | |
| | 5 | 24 | 16 | 67% | |
| | 2,5 | 24 | 8 | 33% | |
| 5 | 45 | 24 | 24 | 100% | 28 IU/ml (95% CI: 21–36 IU/ml) |
| | 30 | 23 | 21 | 91% | |
| | 15 | 24 | 17 | 71% | |
| | 10 | 24 | 15 | 63% | |
| | 5 | 24 | 11 | 46% | |
| | 2,5 | 24 | 9 | 38% | |

Tabela 2. Granica wykrywalności testu Xpert HCV VL FS na podstawie analizy regresji probitowej (ciąg dalszy)

| Genotyp | Nominalne miano (IU/ml) | Liczba prawidłowych powtórzeń | Liczba wyników dodatnich | Współczynnik wyników dodatnich (%) | LoD z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności) |
|---------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------|------------------------------------|--|
| 6e | 60 | 24 | 24 | 100% | 35 IU/ml (95% CI: 28–42 IU/ml) |
| | 45 | 24 | 23 | 96% | |
| | 30 | 24 | 22 | 92% | |
| | 15 | 24 | 14 | 58% | |
| | 10 | 24 | 11 | 46% | |
| | 5 | 24 | 10 | 42% | |
| | 2,5 | 24 | 3 | 13% | |

a. Najwyższa oszacowana granica wykrywalności dla genotypu 1a na podstawie badań i analizy każdej z trzech serii odczynników.

18.2 Dolna granica liniowości oznaczenia ilościowego

Dolna granica liniowości oznaczenia ilościowego (LLOQ) jest zdefiniowana jako najniższe stężenie RNA wirusa HCV, którego pomiar ilościowy można wykonać z akceptowalną precyzją i dokładnością, i jest określana z użyciem wartości całkowitego błędu analitycznego (TAE) oraz metody z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami. Dolną granicę liniowości oznaczenia ilościowego oceniono na podstawie czterech niezależnych próbek o niskim mianie badanych z użyciem trzech serii odczynników z 22–24 powtórzeniami na serię. Wartość TAE oszacowano z użyciem modelu Westgarda zgodnie z wytycznymi EP17-A2¹² organizacji CLSI i kryterium [(odchylenie bezwzględne) + 2 SD ≤ 1 log₁₀ IU/ml]. Metodę z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami oceniono z użyciem kryterium [(2 × SQRT (2) × SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml]. Analizy dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego dla każdej próbki przedstawia Tabela 3. Wyniki wskazują, że test HCV VL FS umożliwia pomiar ilościowy 100 IU/ml RNA wirusa HCV z akceptowalną precyzją i dokładnością.

Tabela 3. Określenie dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HCV VL FS

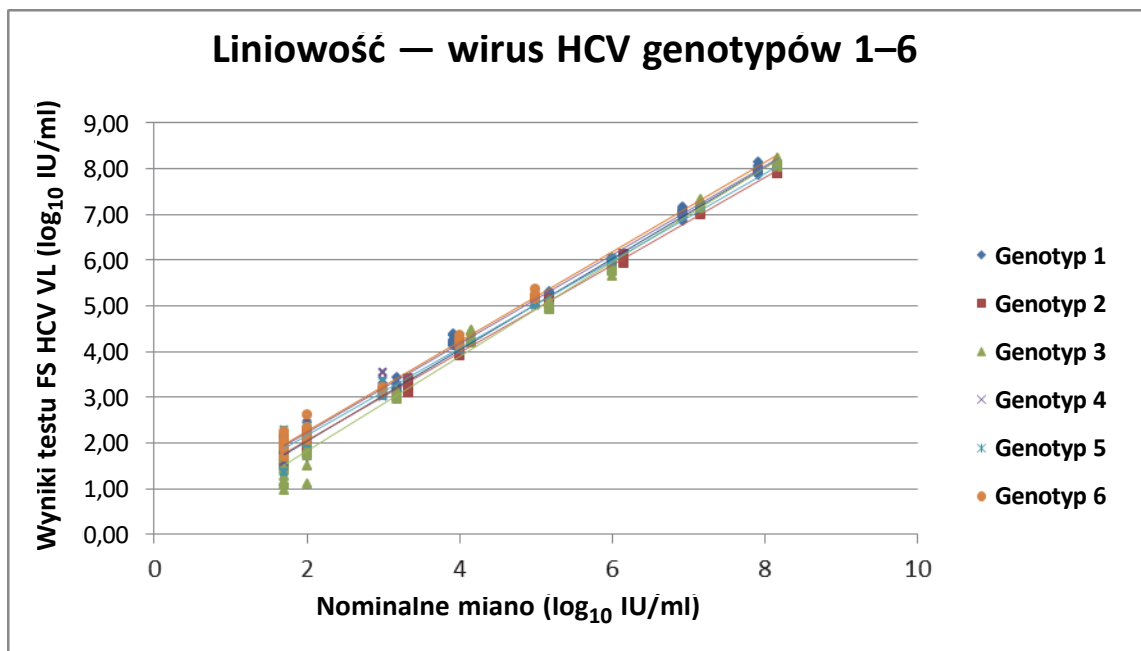
| Próbka | Numer serii (Lot) | N | Miano wirusa HCV (log ₁₀ IU/ml) | | Odchylenie | Całkowite SD | Całkowity błąd analityczny ^a | Metoda z zastosowaniem dwóch pomiarów ^b |
|----------------------------------|-------------------|----|--|-------------|------------|--------------|---|--|
| | | | Oczekiwana | Obserwowana | | | | |
| HCV Gt1a (Próbka kliniczna 1) | 1 | 24 | 2,00 | 2,16 | 0,16 | 0,23 | 0,61 | 0,64 |
| | 2 | 24 | 2,00 | 2,13 | 0,13 | 0,20 | 0,53 | 0,56 |
| | 3 | 23 | 2,00 | 2,30 | 0,30 | 0,20 | 0,70 | 0,56 |
| | 1 | 24 | 1,65 | 1,70 | 0,04 | 0,30 | 0,64 | 0,85 |
| | 2 | 24 | 1,65 | 1,62 | 0,03 | 0,26 | 0,55 | 0,74 |
| | 3 | 24 | 1,65 | 1,77 | 0,12 | 0,18 | 0,48 | 0,51 |
| HCV Gt1a (Próbka kliniczna 2) | 2 | 24 | 2,00 | 1,90 | 0,10 | 0,23 | 0,56 | 0,65 |
| | 3 | 22 | 2,00 | 2,11 | 0,11 | 0,27 | 0,65 | 0,76 |
| | 4 | 24 | 2,00 | 1,96 | 0,04 | 0,24 | 0,52 | 0,68 |
| HCV Gt3a (Próbka kliniczna 3) | 1 | 24 | 1,65 | 1,52 | 0,13 | 0,27 | 0,66 | 0,75 |
| | 2 | 23 | 1,65 | 1,58 | 0,07 | 0,29 | 0,66 | 0,83 |
| | 3 | 23 | 1,65 | 1,64 | 0,02 | 0,25 | 0,52 | 0,71 |

- a. Wartość TAE obliczona zgodnie z modelem Westgarda, gdzie [TAE = (| odchylenie | + (2 × SD)) ≤ 1 log₁₀ IU/ml], zapewniająca 95% prawdopodobieństwo, że wartość pomiaru będzie się różnić o mniej niż 1 log₁₀ IU/ml od wartości rzeczywistej.
- b. Metoda z zastosowaniem dwóch pomiarów [(2 × SQRT (2) × SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml] wskazuje, że różnicę wynoszącą mniej niż 1 log₁₀ IU/ml można wyjaśnić losowym błędem pomiaru.

18.3 Zakres liniowy i inkluzywność

Liniowość testu HCV VL FS określono dla wirusa HCV genotypów od 1 do 6 z użyciem paneli próbek przygotowanych poprzez dodanie próbek klinicznych HCV-dodatnich lub kontroli Armored RNA do ujemnej ludzkiej krwi pełnej EDTA. Stężenia próbki klinicznej i kontroli Armored RNA określono na podstawie pomiaru ilościowego RNA wirusa HCV przy pomocy testów z oznaczeniem CE do pomiarów kwasów nukleinowych. Każdy element panelu badano w sześciu powtórzeniach z wyjątkiem najniższego poziomu każdego z nich (50 IU/ml), który badano w dwunastu powtórzeniach. Wirusa HCV genotypów 1 i 3 badano z użyciem dwóch serii odczynników, a wirusa HCV pozostałych genotypów (2, 4, 5 i 6) badano z użyciem jednej serii odczynników.

Liniowość wykazano dla wszystkich genotypów zgodnie z wytycznymi EP06-A¹³ organizacji CLSI. Wyniki dla wirusa HCV genotypów od 1 do 6 przedstawia ilustracja 5, w tym wyniki zbiorcze dla wirusa HCV genotypów 1 i 3.



Ilustracja 5. Liniowość testu Xpert HCV VL FS

Test HCV VL FS jest liniowy w zakresie od 100 do 1×10^8 IU/ml z wartością $R^2 > 0,99$ dla wirusa HCV genotypów od 1 do 3 oraz w badanym zakresie dynamicznym dla wirusa HCV genotypów od 4 do 6 z wartością $R^2 > 0,98$ (Tabela 4).

Tabela 4. Regresja liniowa testu Xpert HCV VL FS i badany zakres miana na genotyp

| Genotyp | Równanie regresji liniowej | R ² | Badany zakres miana log ₁₀ IU/ml |
|---------|----------------------------|----------------|---|
| 1 | $y = 0,9975x + 0,0603$ | 0,995 | 1,70 - 8,00 |
| 2 | $y = 0,9564x + 0,1547$ | 0,997 | 1,70 - 8,00 |
| 3 | $y = 1,0312x - 0,2348$ | 0,993 | 1,70 - 8,00 |
| 4 | $y = 0,9683x + 0,3056$ | 0,986 | 1,70 - 5,00 |
| 5 | $y = 0,9553x + 0,2645$ | 0,990 | 1,70 - 6,00 |
| 6 | $y = 0,9798x + 0,2995$ | 0,989 | 1,70 - 5,00 |

18.4 Precyzja/odtworzalność

Precyzję/odtworzalność testu HCV VL FS oceniono w krwi pełnej EDTA przy pomocy analizy pod kątem zmienności (ANOVA) w celu oszacowania całkowitej zmienności.

Badanie to było wieloosrodkową (3 osrodki; 2 zewnętrzne i 1 wewnętrzny) analizą zaślepioną mającą na celu oszacowanie głównych składników wariancji testu HCV VL FS z użyciem ośmioelementowego panelu obejmującego siedem elementów HCV-dodatnich i próbkę krwi pełnej EDTA HCV-ujemną. Elementy o niskim mianie przygotowano z użyciem dobrze scharakteryzowanej próbki wirusa HCV genotypu 1, a elementy o wyższym mianie przygotowano z użyciem materiału podstawowego Armored RNA dla wirusa HCV genotypu 1. Dwóch operatorów, jeden z doświadczeniem w zakresie technik PCR i jeden bez takiego doświadczenia, w każdym z trzech osrodków badania wykonywało jeden panel w trzech powtórzeniach, dwa razy w ciągu dnia (co odpowiada dwunastu powtórzeniom w ciągu dnia) przez sześć dni badań. Użyto trzech serii testu HCV VL FS, każdej w ciągu dwóch dni badań. Badano łącznie 216 powtórzeń dla każdego elementu panelu. Precyzję i odtwarzalność oceniono zgodnie z wytycznymi EP5-A3¹⁴ i EP15-A3¹⁵ organizacji CLSI.

Precyzję i odtwarzalność testu HCV VL FS oceniono przy pomocy analizy nested ANOVA z warunkami dla: Osrodek/aparat, Seria, Dzień, Operator/nastawienie i W trakcie nastawienia. Obliczono odchylenie standardowe i wartość procentową zmienności spowodowanej każdym elementem względem stężenia wirusa HCV przeliczonego na log₁₀ (patrz Tabela 5).

Tabela 5. Precyzja/odtworzalność testu Xpert HCV VL FS

| Stężenie RNA wirusa HCV (log ₁₀ IU/ml) | | | Udział w SD całkowitej zmienności (CV%) | | | | | | | | | | Całkowita precyzja | |
|---|-------------|------------------|---|------------------|-------------------|------------------|-------|------------------|----------------------|------------------|-----------------------|------------------|--------------------|-----------------|
| | | | Osrodek/aparat | | Numer serii (Lot) | | Dzień | | Operator/nastawienie | | W trakcie nastawienia | | | |
| Oczekiwana | Rzeczywiste | N | SD | (%) ^a | SD | (%) ^a | SD | (%) ^a | SD | (%) ^a | SD | (%) ^a | SD | CV ^b |
| 8,00 | 7,73 | 216 | 0,09 | 30,2 | 0,06 | 16,5 | <0,01 | <0,1 | 0,04 | 7,2 | 0,11 | 46,1 | 0,15 | 36,8 |
| 7,00 | 6,77 | 216 | 0,08 | 36,8 | 0,05 | 15,5 | 0,04 | 8,7 | 0,03 | 5,1 | 0,08 | 33,9 | 0,14 | 32,8 |
| 5,70 | 5,68 | 216 | <0,01 | <0,1 | 0,06 | 27,0 | 0,02 | 5,3 | 0,01 | 0,7 | 0,09 | 66,9 | 0,11 | 25,1 |
| 4,00 | 3,88 | 216 | 0,09 | 35,9 | 0,04 | 5,9 | <0,01 | <0,1 | 0,01 | 0,8 | 0,11 | 57,3 | 0,15 | 35,1 |
| 3,00 | 3,00 | 213 ^c | 0,04 | 11,8 | <0,01 | <0,1 | 0,02 | 3,5 | 0,01 | 1,0 | 0,10 | 83,7 | 0,11 | 26,4 |
| 2,00 | 1,97 | 216 | 0,03 | 2,2 | <0,01 | <0,1 | 0,03 | 2,5 | <0,01 | <0,1 | 0,20 | 95,3 | 0,20 | 49,2 |

- (%) oznacza udział składnika wariancji w ogólnej wartości zmienności.
- „CV” to wartość CV w rozkładzie logarytmicznie normalnym uzyskana przy pomocy następującego równania: $CV(\%) = \text{SQRT}(10 \times [SD^2 \times \ln(10)] - 1) \times 100$ CV(%) = procentowy współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; SQRT = pierwiastek kwadratowy.
- Wykluczono trzy próbki z wynikiem **BLĄD (ERROR)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** i **NIE WYKRYTO WIRUSA HCV (HCV NOT DETECTED)**.

Tabela 6 przedstawia zgodność procentową wyników dodatnich (PPA) i zgodność procentową wyników ujemnych (NPA) dla elementu panelu reprezentującego stężenie RNA wirusa HCV poniżej granicy liniowości oznaczenia ilościowego (tj. 1,60 log₁₀ IU/ml lub 40 IU/ml) oraz dla elementu panelu reprezentującego krew pełną EDTA HCV-ujemną.

Tabela 6. Zgodność procentowa wyników dodatnich i ujemnych dla elementu panelu poniżej granicy liniowości oznaczenia ilościowego

| Oczekiwane stężenie RNA wirusa HCV | Liczba badań z wynikami prawidłowymi | Wyniki dodatnie | Wyniki ujemne | Zgodność procentowa wyników dodatnich ^a | Zgodność procentowa wyników ujemnych ^b | 95% CI ^c |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|---------------|--|---|---------------------|
| 1,60 log ₁₀ IU/ml | 215 | 214 | 1 | 99,5 | | (97,4, 99,9) |
| Ujemna | 216 | 1 | 215 | | 99,5 | (97,4, 99,9) |

- Zgodność procentowa wyników dodatnich = (liczba wyników dodatnich / łączna liczba badań prawidłowych dla dodatnich elementów panelu) x 100
- Zgodność procentowa wyników ujemnych = (liczba wyników ujemnych / łączna liczba badań prawidłowych dla ujemnych elementów panelu) x 100
- Przedział ufności obliczony przy pomocy metody Wilson-Score

18.5 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu HCV VL FS oceniono, dodając drobnoustroje potencjalnie powodujące reakcje krzyżowe w stężeniu wejściowym wynoszącym 1×10^5 CFU/ml, kopii/ml lub TCID₅₀/ml do krwi pełnej EDTA HCV-ujemnej oraz do krwi pełnej EDTA zawierającej 300 IU/ml materiału referencyjnego HCV (wirus HCV genotypu 1b wzorcowany z 4. międzynarodowym standardem WHO, kod NIBSC 06/102)⁶. Badane drobnoustroje przedstawia Tabela 7. Żaden z badanych drobnoustrojów nie powodował reakcji krzyżowej ani interferencji pomiaru ilościowego testu HCV VL FS.

Tabela 7. Drobnoustroje w badaniu swoistości analitycznej

| Wirusy | | Bakterie | Drożdże |
|-------------------------------------|---|-----------------------------------|-------------------------|
| Wirus Banzi | Ludzki wirus brodawczaka typu 16 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Candida albicans</i> |
| Ludzki poliomawirus BK | Ludzki wirus brodawczaka typu 18 | <i>Staphylococcus aureus</i> | |
| Cytomegalowirus | Wirus ludzkiej białaczki z komórek T typu 1 i 2 | | |
| Wirus dengi | Wirus zapalenia mózgu St. Louis | | |
| Wirus Epsteina-Barr | Wirus ospy wietrznej i pólpaśca | | |
| Wirus zapalenia wątroby typu A | Wirus krowianki | | |
| Wirus zapalenia wątroby typu B | Wirus Ilheus | | |
| Wirus herpes simplex typu 1 | Wirus Zachodniego Nilu | | |
| Wirus herpes simplex typu 2 | Wirus żółtej gorączki | | |
| Ludzki wirus herpes typu 6 | Wirus Zika | | |
| Ludzki wirus herpes typu 8 | | | |
| Ludzki wirus niedoboru odporności 1 | | | |
| Ludzki wirus niedoboru odporności 2 | | | |

18.6 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu HCV VL FS na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy endogenicznych substancji, markery choroby autoimmunologicznej oraz leki przepisywane pacjentom z zakażeniem wirusem HCV. Działania hamujące oceniono w przypadku obecności i nieobecności 300 IU/ml materiału referencyjnego RNA wirusa HCV (wirus HCV genotypu 1b wzorcowany z 4. międzynarodowym standardem WHO, kod NIBSC 06/102).⁶

Podwyższone poziomy endogenicznych substancji, których listę zawiera Tabela 8, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu HCV VL FS ani nie wpływały na swoistość testu.

Tabela 8. Endogeniczne substancje i badane stężenia

| Substancja | Badane stężenie |
|--------------|-----------------|
| Albumina | 9 g/dl |
| Bilirubina | 20 mg/dl |
| Hemoglobina | 500 mg/dl |
| Ludzkie DNA | 0,4 mg/dl |
| Triglicerydy | 3000 mg/dl |

Leki, których listę zawiera Tabela 9, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu HCV VL FS ani nie wpływały na swoistość testu w przypadku badania w stężeniach wynoszących trzykrotność maksymalnego poziomu w pięciu pulach leków.

Tabela 9. Badane pule leków

| Pula | Leki |
|------|--|
| 1 | Zydowudyna, siarczan abakawiru, sakwinawir, rytonawir, interferon alfa-2b, ombitaswir, parytaprewir, dazabuwir |
| 2 | Fosamprenawir, rybawiryna, ledipaswir, sofosbuwir, daklataswir, symeprewir, peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b |
| 3 | Fumarany dizoproksylu tenofowiru, lamiwudyna, siarczan indynawiru, gancyklowir, acyklowir, chlorowoderek walgancyklowiru |
| 4 | Stawudyna, efawirenz, lopinawir, enfuwirytid, cyprofloksacyna, klarytromycyna, marawirok |
| 5 | Newirapina, nelfinawir, azytromycyna, walacyklowir |

W badaniach próbek pobranych od dwunastu osób z zaburzeniami autoimmunologicznymi z wynikami dodatnimi pod kątem markera tocznia rumieniowatego układowego (SLE), spośród których siedem osób miało również wyniki dodatnie pod kątem przeciwciała przeciwjądrowego (ANA), oraz w badaniach próbek pobranych od ośmiu osób z wynikami dodatnimi pod kątem czynnika reumatoidalnego (RF) nie wystąpiły interferencje pomiaru ilościowego ani swoistości testu HCV VL FS.

18.7 Czulość podczas serokonwersji

Czulość testu HCV VL FS oceniono, badając sekwencyjne próbki osocza z dziesięciu paneli serokonwersji. Ponieważ rodzajem próbki wykorzystywanym przez test HCV VL FS jest krew pełna EDTA, przed wykonaniem badania każdą próbkę osocza rozcieńczono w krwi pełnej EDTA (rozcieńczenie 1:3). Test HCV VL FS wykrył RNA wirusa HCV w 53 z 59 próbek w porównaniu z 22 z 59 próbek, które zostały wykryte przez co najmniej jeden test na przeciwciała przeciwko wirusowi HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve, Ortho Vitros ECi, Siemens ADIVA Centaur). Wynik dodatni pod kątem wirusa HCV uzyskano w krótszym czasie przy pomocy testu HCV VL FS w przypadku wszystkich dziesięciu badanych paneli w porównaniu z badaniami przesiewowymi pod kątem przeciwciała przeciwko wirusowi HCV. Czulość podczas serokonwersji przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Czulość testu HCV VL FS podczas serokonwersji

| Nr panelu | Liczba próbek w panelu | Liczba dni | Liczba reaktywnych elementów panelu | | Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego | | Miano przy pierwszym wyniku reaktywnym w teście HCV VL FS (IU/ml) ^a | Liczba dni między pierwszym wynikiem reaktywnym w teście Xpert a dowolnym teście na przeciwciała |
|-----------|------------------------|------------|-------------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|--|--|
| | | | HCV VL FS | Test na przeciwciała ^b | HCV VL FS | Test na przeciwciała ^b | | |
| PHV913 | 4 | 9 | 4 | 2 | 0 ^c | 7 | 1,18E+03 | 7 |
| PHV915 | 4 | 14 | 4 | 2 | 0 ^c | 12 | 5,10E+01 | 12 |
| PHV920M | 10 | 35 | 10 | 9 | 0 ^c | 7 | 1,19E+06 | 7 |
| PHV922 | 6 | 17 | 6 | 5 | 0 ^c | 3 | 1,57E+06 | 3 |
| PHV924 | 6 | 88 | 6 | 3 | 0 ^c | 59 | 3,81E+06 | 59 |
| PHV925 | 5 | 27 | 5 | 1 | 0 ^c | 27 | 1,33E+06 | 27 |
| PHV926 | 5 | 14 | 5 | 1 | 0 ^c | 14 | 1,13E+05 | 14 |
| PHV927 | 5 | 17 | 4 | 0 | 4 | 17 ^d | 6,66E+02 | 13 |
| PHV928 | 9 | 50 | 7 | 0 | 29 | 50 ^d | 5,40E+01 | 21 |
| PHV929 | 6 | 22 | 3 | 0 | 14 | 22 ^d | 2,36E+03 | 8 |

- Miano uzyskane na podstawie nieprzetworzonych danych pomnożono przez współczynnik wynoszący trzy (3) w celu skompensowania rozcieńczenia w krwi pełnej.
- Test na przeciwciała na podstawie danych od producenta: Abbot ARCHITECT HCV Ab, Abbot PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIDA Centaur.
- Wszystkie pobrania zostały wykryte przy pomocy testu HCV VL FS.
- Wszystkie pobrania były niereaktywne pod kątem przeciwciał przeciwko wirusowi HCV (na podstawie informacji od producenta). Dzień ostatniego pobrania służy do określenia wartości „Liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego”.

19 Charakterystyka testu — skuteczność kliniczna

19.1 Swoistość w przypadku normalnych, zdrowych dawców krwi

Swoistość testu Xpert HCV VL FS oceniono z użyciem 500 próbek krwi pełnej EDTA pobranych od dawców z wynikami ujemnymi pod kątem wirusa HCV. RNA wirusa HCV nie zostało wykryte w żadnej z 500 badanych próbek przy pomocy testu Xpert HCV VL FS, co oznacza 100% swoistość (95% CI = 99,2–100). Odsetek wyników nieokreślonych w teście Xpert HCV VL FS wykonywanym na próbkach krwi oddanych przez zdrowych dawców wyniósł 1,0% (5/505).

19.2 Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono wielośrodkowe badanie mające na celu ocenę skuteczności testu Xpert HCV VL FS w przypadku próbek włośniczkowej i żylną krwi pełnej pobranych od osób, u których występuje wysokie ryzyko zakażenia wirusem HCV, oraz osób zakażonych wirusem HCV w odniesieniu do metody porównawczej pomiaru ilościowego RNA wirusa HCV w osoczu EDTA.

Spośród 930 zakwalifikowanych uczestników 621 (66,8%) stanowili mężczyźni, a 309 (33,2%) — kobiety. Średni wiek uczestników wynosił $48,8 \pm 12,6$ roku, a całkowity zakres — od 18 do 84 lat.

Skuteczność w przypadku populacji wysokiego ryzyka

Czułość i swoistość testu Xpert HCV VL FS oceniono z użyciem próbek pobranych od osób, u których występowało ryzyko zakażenia wirusem HCV. Tabela 11 przedstawia skuteczność testu Xpert HCV VL FS z użyciem próbek włośniczkowej i żylną krwi pełnej w odniesieniu do metody porównawczej pomiaru ilościowego RNA wirusa HCV z użyciem osocza EDTA uzyskanego z tej samej próbki. Tabela przedstawia również skuteczność testu Xpert HCV VL FS z użyciem próbek włośniczkowej i żylną krwi pełnej w porównaniu ze skutecznością testu Xpert HCV VL z użyciem osocza EDTA uzyskanego z tej samej próbki.

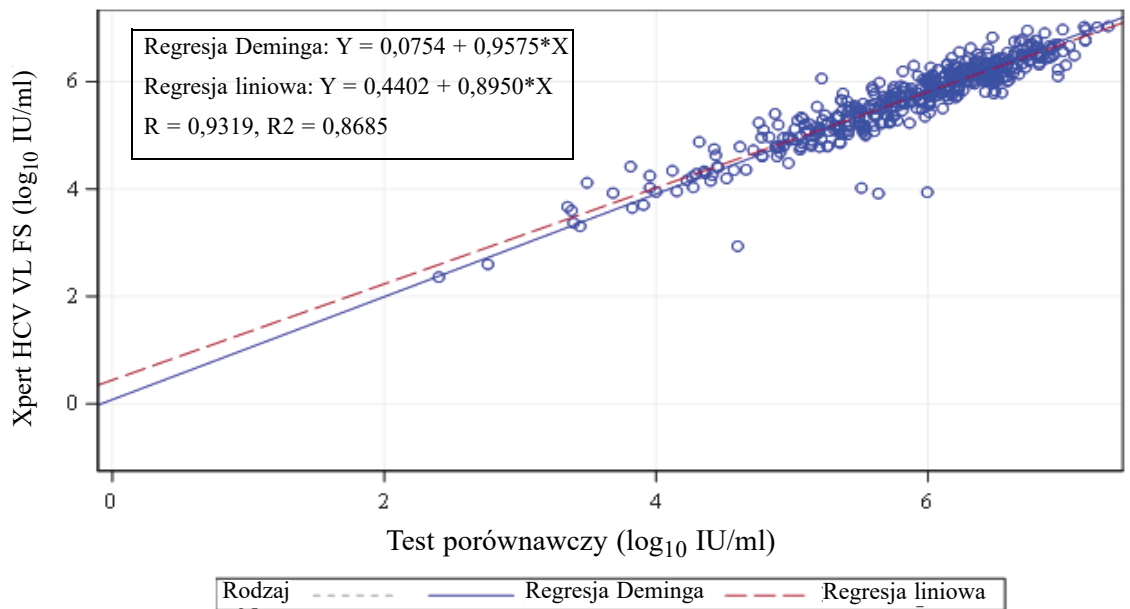
Tabela 11. Skuteczność testu Xpert HCV VL FS w porównaniu z dwiema metodami porównawczymi pomiaru RNA wirusa HCV w populacji wysokiego ryzyka pod kątem wirusa HCV

| | N | TP ^a | FP ^b | TN ^c | FN ^d | Czułość (%) | 95% CI czułości (%) | Swoistość (%) | 95% CI swoistości (%) |
|--|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| HCV VL FS (krew włośniczkowa) vs metoda porównawcza (osocze) | 339 | 54 | 0 | 283 | 2 | 96,4 | 87,9 – 99,0 | 100 | 98,7 – 100 |
| HCV VL FS (krew żylna) vs metoda porównawcza (osocze) | 352 | 55 | 0 | 295 | 2 | 96,5 | 88,1 – 99,0 | 100 | 98,7 – 100 |
| HCV VL FS (krew włośniczkowa) vs HCV VL (osocze) | 339 | 54 | 0 | 278 | 7 | 88,5 | 78,2 – 94,3 | 100 | 98,6 – 100 |
| HCV VL FS (krew żylna) vs HCV VL (osocze) | 352 | 55 | 0 | 290 | 7 | 88,7 | 78,5 – 94,4 | 100 | 98,7 – 100 |

- Wynik prawdziwie dodatni
- Wynik fałszywie dodatni
- Wynik prawdziwie ujemny
- Wynik fałszywie ujemny

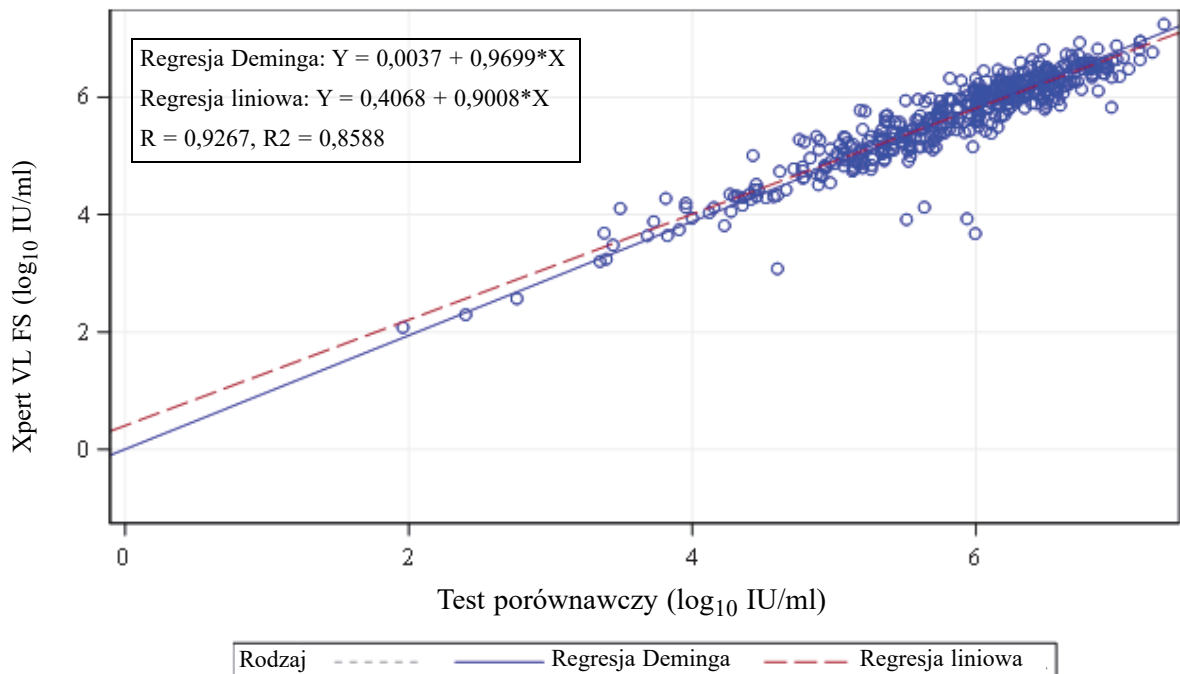
Korelacja metod

Spośród próbek od łącznie 930 uczestników 881 miało prawidłowe wyniki przy pomocy zarówno testu Xpert HCV VL FS z użyciem włośniczkowej krwi pełnej, jak i metody porównawczej pomiaru RNA wirusa HCV, przy ogólnej zgodności wynoszącej 97,8% (862/881). Spośród 881 próbek 429 próbek znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów. Wynik analizy regresji Deminga przedstawia Ilustracja 6 poniżej.



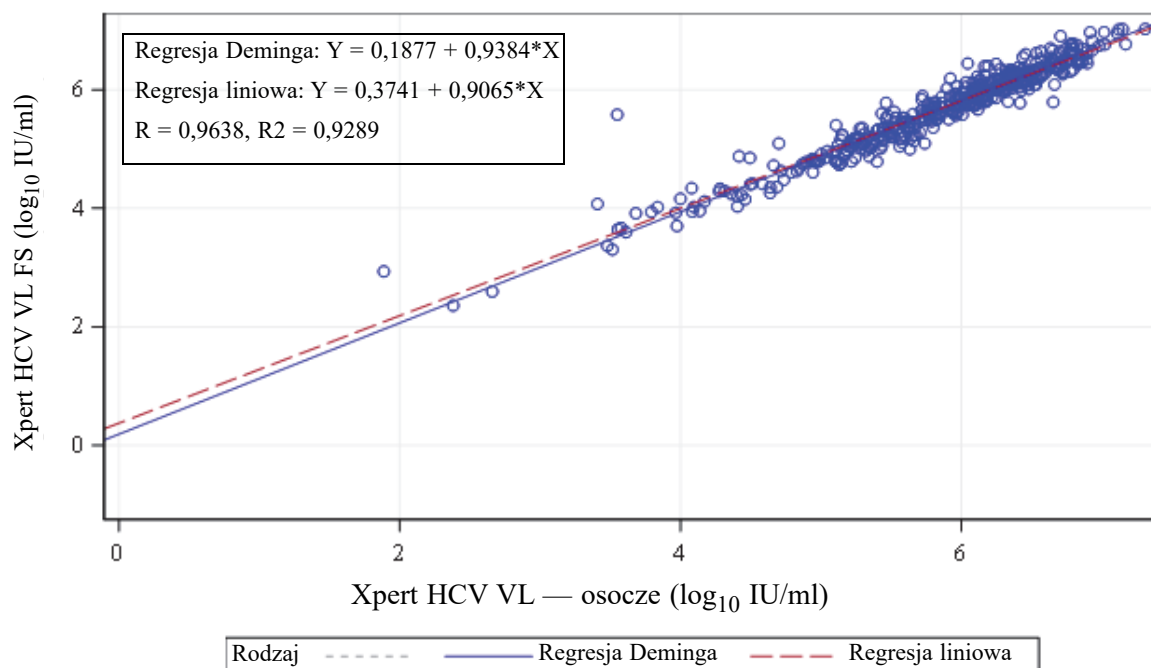
Ilustracja 6. Test Xpert HCV VL FS (włośniczkowa krew pełna) vs metoda porównawcza pomiaru RNA wirusa HCV (osocze EDTA)

Spośród próbek od łącznie 930 uczestników 920 miało prawidłowe wyniki przy pomocy zarówno testu Xpert HCV VL FS z użyciem żyłnej krwi pełnej, jak i metody porównawczej, przy ogólnej zgodności wynoszącej 97,7% (899/920). Spośród 920 próbek 447 próbek znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów. Wynik analizy regresji Deminga przedstawia Ilustracja 7 poniżej.



Ilustracja 7. Test Xpert HCV VL FS (żylna krew pełna) vs metoda porównawcza pomiaru RNA wirusa HCV (osocze EDTA)

Spośród próbek od łącznie 930 uczestników 885 miało prawidłowe wyniki przy pomocy zarówno testu Xpert HCV VL FS z użyciem włośniczkowej krwi pełnej, jak i testu Xpert HCV VL z użyciem osocza EDTA, przy ogólnej zgodności wynoszącej 97,4% (862/885). Spośród 885 próbek 433 próbki znajdowały się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów. Wynik analizy regresji Deminga przedstawia Ilustracja 8 poniżej.



Ilustracja 8. Test Xpert HCV VL FS (włośniczkowa krew pełna) vs test Xpert HCV VL (osocze EDTA)

Spośród próbek od łącznie 930 uczestników 927 miało prawidłowe wyniki przy pomocy zarówno testu Xpert HCV VL FS z użyciem żylną krwi pełnej, jak i testu Xpert HCV VL z użyciem osocza EDTA, przy ogólnej zgodności wynoszącej 97,6% (905/927). Spośród 927 próbek 453 próbki znajdowały się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego obu testów. Wynik analizy regresji Deminga przedstawia Ilustracja 9 poniżej.

20 Piśmiennictwo

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Stany Zjednoczone
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francja
Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Pomoc techniczna

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid zbierz następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)


















Informacje kontaktowe

Stany Zjednoczone
Telefon: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Francja
Telefon: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich Centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabela symboli

| Symbol | Znaczenie |
|---|--|
|  | Numer katalogowy |
|  | Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE |
|  | Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i> |
|  | Nie używać ponownie |
|  | Kod serii |
|  | Zapoznać się z instrukcją użycia |
|  | Przeostroga |
|  | Producent |
|  | Kraj produkcji |
|  | Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań |
|  | Kontrola |
|  | Data ważności |
|  | Zakres temperatury |
|  | Zagrozenie biologiczne |
|  | Ostrzezenie |
|  | Upowazniony przedstawiciel w Szwajcarii |
|  | Importer |



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Szwecja



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



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



