

# Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

**REF** GXHCV-FS-CE-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

## **Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве**

Cepheid<sup>®</sup>, логотип Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> и Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2018-2022 г. Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden (Швеция)

# Xpert® HCV VL Fingerstick

*Только для диагностического применения in vitro.*

## 1 Фирменное название

Xpert® HCV VL Fingerstick

## 2 Общепринятое название

HCV VL FS

## 3 Назначение

Xpert HCV VL Fingerstick (FS) представляет собой тест in vitro на основе полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для обнаружения и количественного определения РНК вируса гепатита С (ВГС) в цельной капиллярной крови человека с ЭДТА и в цельной венозной крови с ЭДТА у ВГС-инфицированных пациентов в автоматизированных системах приборов GeneXpert®.

Тест Xpert HCV VL FS предназначен для применения в качестве вспомогательного средства первичной диагностики у лиц, имеющих риск инфекции ВГС или антитела к ВГС. Обнаружение РНК ВГС является признаком репликации вируса, а это свидетельствует об активной инфекции.

Тест Xpert HCV VL FS предназначен для применения в качестве вспомогательного средства ведения пациентов, инфицированных ВГС и получающих противовирусную терапию. Этот тест измеряет уровни РНК ВГС в любое время во время виремии и во время лечения. Он может быть использован для прогнозирования устойчивого и неустойчивого вирусологических ответов на лечение ВГС.

Тест Xpert HCV VL FS предназначен для применения специалистами в области лабораторной диагностики или медицинскими работниками, прошедшими специальное обучение. Этот анализ не предназначен для скрининга доноров крови на ВГС.

## 4 Краткие сведения и разъяснения

ВГС относится к семейству Flaviviridae и известен как основной возбудитель хронических заболеваний печени, в том числе хронического активного гепатита, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы<sup>1</sup>. Геном ВГС является плюс-цепью РНК, состоящей из приблизительно 9500 нуклеотидов<sup>1</sup>. Передача ВГС обычно происходит посредством чрескожного контакта с зараженной кровью, в основном при внутривенном введении наркотических препаратов, небезопасных инъекциях с целью оказания медицинской помощи, а также переливании продуктов не подвергнутой скринингу донорской крови. Реже происходит передача ВГС при перинатальной экспозиции и половых контактах<sup>2</sup>. Острая фаза инфекции ВГС обычно бессимптомна, из-за чего многие случаи остаются недиагностированными. Из числа инфицированных ВГС хронический гепатит С развивается приблизительно у 70 %<sup>2</sup>. В настоящее время скрининг для выявления ранее перенесенной или существующей инфекции ВГС основан на обнаружении анти-ВГС антител, однако наличие РНК ВГС свидетельствует о текущей инфекции<sup>3</sup>. Во всем мире с хронической инфекцией ВГС живет примерно 71 миллион пациентов, и диагноз установлен только у 20 % из них<sup>2</sup>. Инфекция ВГС неравномерно распространена по земному шару, и частота инфекции различается между разными странами и в пределах одной страны. Наиболее пораженными регионами является Восточное Средиземноморье (2,3 %), Европа (1,5 %), Африка (1,0 %); в других регионах (Северная и Южная Америка, Западно-Тихоокеанский регион, Юго-Восточная Азия) частота составляет <1 %<sup>2</sup>. Противовирусные препараты могут излечить ВГС, но доступ к диагностике и лечению ограничен<sup>4</sup>. В настоящее время возможно излечение ВГС (что определяется как устойчивый вирусологический ответ, т. е. необнаружимые уровни РНК ВГС при сроке от 12 до 24 недель после завершения анти-ВГС терапии) с применением высокоэффективных, безопасных и переносимых комбинированных пероральных противовирусных препаратов прямого действия (ПППД), которые принимают в течение 8–12 недель<sup>2,5</sup>.

Показана важность количественного определения РНК ВГС для оценки эффективности ответа на противовирусную терапию ВГС. Указания по ведению и лечению ВГС рекомендуют количественное определение РНК ВГС перед началом противовирусной терапии, а также по истечении 12 или 24 недель после завершения анти-ВГС терапии<sup>5</sup>.

## 5 Принципы проведения процедуры

Системы приборов GeneXpert автоматизируют и объединяют процессы очистки образцов, амплификации нуклеиновых кислот и обнаружения целевой последовательности в простых или сложных образцах с использованием тестов на основе ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), применяющих флуоресценцию для обнаружения 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, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем представлено в соответствующем *Руководстве оператора GeneXpert Dx* или *Руководстве оператора GeneXpert Infinity*. В комплект теста HCV VL FS входят реактивы для обнаружения РНК ВГС в клинических образцах и два внутренних контроля для количественного определения РНК ВГС. Внутренние контроли также предназначены для контроля правильности обработки целевой последовательности и для отслеживания присутствия ингибиторов ОТ и ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

Этот тест стандартизован по 4-му Международному стандарту ВГС Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (код NIBSC: 06/102).<sup>6</sup>

## 6 Реактивы и приборы

### 6.1 Комплект поставки



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

<b>Картриджи теста HCV VL FS со встроенными реакционными пробирками</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)</li> <li>• Реактив для лизирования (гуанидина тиоцианат)</li> <li>• Реактив для ополаскивания</li> <li>• Реактив для вымывания</li> <li>• Реактив связывания</li> </ul>	<p>1 каждого из типов в одном картридже</p> <p>1,0 мл в одном картридже</p> <p>0,5 мл в одном картридже</p> <p>1,5 мл в одном картридже</p> <p>1,5 мл в одном картридже</p>
<b>Компакт-диск</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF)</li> <li>• Инструкция по импорту файла ADF в программное обеспечение GeneXpert</li> <li>• Инструкции по применению (вкладыш-инструкция)</li> </ul>	

**Примечание** Паспорта безопасности веществ (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) и [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), на **ВКЛАДКЕ (SUPPORT)**.

**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 FS при температуре 2–28 °С. Если картриджи хранятся на холоде, доведите их до комнатной температуры перед применением.
- Не снимайте крышку с картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.
- Не используйте ранее замороженные картриджи.
- Не используйте картриджи после даты истечения срока 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 версии 4.7b или выше (системы GeneXpert Dx) либо Xpertise версии 6.4b или выше (системы 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.
- Отбеливатель или гипохлорит натрия
- Этиловый спирт или денатурированный этиловый спирт
- Одноразовые Minivette® РОСТ 100 мкл К3Е (P/N: MINIVETTE 100E-100, коробки по 100 шт.)
- Одноразовый Safety-Lancet Super, 1,5 мм (Sarstedt P/N: 85.1018) или аналогичный

## 9 Предупреждения и меры предосторожности



- Только для диагностического применения *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе 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 Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>8</sup>.
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с каждым 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 FS другими реактивами.
- Открывайте крышку картриджа теста HCV VL FS только для внесения образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.
- ② • Каждый одноразовый картридж HCV VL FS применяется для выполнения одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- ② • Устройства Minivette РОСТ применяются для сбора и переноса одного образца. Не используйте повторно Minivette РОСТ.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждой следующей пробы.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами или контролями тщательно протрите контаминированный участок свежеприготовленным 0,5 % раствором гипохлорита натрия (или разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем). Затем протрите поверхность 70 % этиловым спиртом. Перед продолжением работы дайте рабочим поверхностям полностью высохнуть.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе нормативные документы 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<sup>9</sup>.

## 10 Опасные химические факторы<sup>10,11</sup>

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
  - Вредно при проглатывании
  - Вызывает слабое раздражение кожи
  - Вызывает раздражение глаз
- **Меры предосторожности СГС ООН**
  - **Профилактика**
    - После использования тщательно вымыть.
  - **Реагирование**
    - 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 и хранение образца

### 11.1 Цельная капиллярная кровь

- Образцы цельной капиллярной крови следует собирать в Minivette РОСТ после прокола кожи пальца ланцетом Safety Lancet (не поставляется компанией Cepheid). Выполняйте полученные от производителя инструкции по применению.
- Для теста HCV VL FS необходимо взять 100 мкл цельной крови. Устройство Minivette РОСТ должно быть полностью заполнено.
- Собранные в Minivette РОСТ образцы можно сохранять в устройстве для сбора образцов до 15 минут при температуре 5–35 °С.



### 11.2 Цельная венозная кровь

- Собирайте цельную венозную кровь в стерильный флакон с ЭДТА в качестве антикоагулянта согласно инструкциям производителя.
- Для теста HCV VL FS необходимо взять 100 мкл цельной крови.
- Цельную венозную кровь с ЭДТА можно хранить в стерильном флаконе в течение не более 6 месяцев при температуре -20 °С, 72 часа при 2–8 °С или 24 часа при температуре не выше 35 °С.



## 12 Процедура

### 12.1 Подготовка картриджа

**Важно!** Анализ следует начинать не позднее чем через 4 часа после того, как проба была помещена в картридж.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Перед использованием картриджа доведите его до комнатной температуры ( $25 \pm 3$  °С).
3. Осмотрите картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Нанесите на картридж метку с идентификатором образца.
5. Откройте крышку картриджа.
6. При работе с цельной *капиллярной* кровью:
  - А. Вставьте заполненное устройство Minivette РОСТ (см. Рисунок 1) как можно глубже в камеру для образца картриджа (см. Рисунок 2).
  - В. Осторожно нажмите на поршень Minivette РОСТ, чтобы вытеснить кровь.

При работе с цельной *венозной* кровью:

- A. Перемешайте образец цельной крови, перевернув флакон не менее семи (7) раз.
- B. Микропипеткой перенесите 100 мкл цельной крови в камеру для образца в картридже (см. Рисунок 2). Обеспечьте внесение крови на дно камеры для образца.
- C. Для обеспечения внесения 100 мкл предварительно смочите наконечник пипетки или используйте метод обратного пипетирования для набора и внесения образца крови.

**Примечание** При внесении в картридж менее 100 мкл крови может вызвать состояние ошибки недостаточного объема ОШИБКА 2097 (ERROR 2097), что не позволит прибору выполнить обработку образца.



Рисунок 1. Minivette РОСТ 100 мкл ЭДТА

**Примечание** Не снимайте тонкую полимерную пленку, покрывающую внутреннее кольцо с 13 портами тестового картриджа.



Рисунок 2. Картридж HCV VL FS (вид сверху)

7. Закройте крышку картриджа. Убедитесь, что крышка надежно защелкнулась на месте.

## 12.2 Запуск анализа

**Важно!** Перед началом теста убедитесь, что файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF) HCV VL FS импортирован в программное обеспечение.

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 прибора.

**Примечание** Выполняемые действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор GeneXpert.
    - При использовании прибора GeneXpert Dx вначале следует включить сам прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert Dx запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
    - или
    - При использовании прибора GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение Xpertise™ запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
  2. Войдите в программное обеспечение Система GeneXpert со своим именем пользователя и паролем.
  3. В окне системы GeneXpert щелкните **«Создать тест» (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или **«Заказы» (Orders)**, а затем **«Заказать тест» (Order Test)** (для Infinity).
  4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «Идентификатор пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
  5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. Идентификационный номер образца связывается с результатами анализа и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results) и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Сканировать штрих-код картриджа» (Scan Cartridge).
  6. Отсканируйте штрих-код на картридже HCV VL FS. На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).
  7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **«Отправить» (Submit)** (для Infinity). При необходимости введите пароль.
  8. При использовании прибора GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.
- или
- При использовании прибора GeneXpert Dx:
- D. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
  - E. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
  - F. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования прибором замка дверцы.
  - G. 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. Более подробные инструкции по просмотру и печати результатов представлены в *Руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *Руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемого прибора.

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

## 14 Контроль качества

### CONTROL

Каждый тест содержит контроль достаточности объема образца (Sample Volume Adequacy, SVA), внутренние количественные стандарты (Internal Quantitative Standard, IQS) высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L), а также контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достаточности объема образца (Sample Volume Adequacy, SVA):** Обеспечивает правильность внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Контроль SVA считается успешно пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден и в картридж было внесено недостаточное количество образца, на экран будет выведено сообщение **ОШИБКА 2097 (ERROR 2097)**. **ОШИБКА 2096 (ERROR 2096)** означает, что было обработано недостаточное количество образца. Система не позволит пользователю возобновить выполнение теста.

- **Внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L):** IQS-H и IQS-L представляют собой две не имеющие отношения к ВГС контрольные «защищенные» РНК — Armored RNA® в виде сухих гранул, которые проходят весь процесс обработки в системе GX. Они служат для приведения концентрации ВГС в соответствие с качеством образца и характеристиками партии набора. IQS-H и IQS-L обнаруживают связанное с образцом ингибирование ОТ-ПЦР, выполняя функцию контролей обработки образца. Контроли IQS-H и IQS-L считаются пройденными, если их результаты соответствуют валидированным критериям приемлемости.
- **Параметры, специфичные для партии (Lot Specific Parameters, LSP),** для количественного определения. В каждой партии набора имеются встроенные LSP, созданные на основе калибровочной панели ВГС, прослеживаемой до 4<sup>го</sup> Международного стандарта HCV NAT (код NIBSC 06/102)<sup>7</sup>, а также **внутренние количественные стандарты IQS-H и IQS-L.** Значения Ct для IQS-H и IQS-L включены в качестве параметров в уравнение, образующее LSP партии набора.
- **Контроль зондов (Probe Check Control, PCC).** Перед началом ПЦР система приборов GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если флуоресцентные сигналы соответствуют 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 и государственных уполномоченных организаций.

## 15 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой Система GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) Рисунок 3 и Рисунок 4. Возможные результаты приведены в Таблица 1.

Таблица 1. HCV VL FS Результаты теста и их интерпретация

Результат	Интерпретация
<b>HCV ОБНАРУЖЕН (HCV DETECTED)</b> XX МЕ/мл (log X.XX)	РНК ВГС обнаружена в концентрации XX МЕ/мл (см. Рисунок 3). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Титр РНК ВГС находится в пределах диапазона количественного определения теста (100–1,00E08 МЕ/мл).</li> <li>• IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕНА.</li> <li>• Проверка зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.</li> </ul>
<b>HCV ОБНАРУЖЕН (HCV DETECTED)</b> > 1,00E08 МЕ/мл	Обнаруженный титр РНК ВГС выше границы диапазона количественного определения теста. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕНА.</li> <li>• Проверка зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.</li> </ul>
<b>HCV ОБНАРУЖЕН (HCV DETECTED)</b> < 100 МЕ/мл	Обнаруженный титр РНК ВГС ниже границы диапазона количественного определения теста. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕНА.</li> <li>• Проверка зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.</li> </ul>
<b>HCV НЕ ОБНАРУЖЕН (HCV NOT DETECTED)</b>	РНК ВГС не обнаружена (см. Рисунок 4). <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕНА.</li> <li>• Проверка зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.</li> </ul>
<b>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)</b>	Присутствие или отсутствие РНК ВГС в образце установить невозможно. Повторите анализ согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2, Процедура повторного теста. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H и (или) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL): Пороги цикла (Ct) не находятся в действительном диапазоне.</li> <li>• Проверка зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.</li> </ul>

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

Результат	Интерпретация
<b>ОШИБКА (ERROR)</b>	<p>Присутствие или отсутствие РНК ВГС в образце установить невозможно. Повторите анализ согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2, Процедура повторного теста.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проверка зондов: НЕ ПРОЙДЕН (Probe Check: FAIL)*; все или одна из проверок в рамках контроля зондов не пройдены (-a).</li> </ul> <p>* Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана выходом за границы действительного диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>
<b>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</b>	<p>Присутствие или отсутствие РНК ВГС в образце установить невозможно. Повторите анализ согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2, Процедура повторного теста. Сообщение <b>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</b> свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.</p>

**Примечание** Снимки с экранов тестов даны только в качестве примеров. Номер версии может отличаться от показанной на снимках с экрана в этом вкладыше-инструкции.

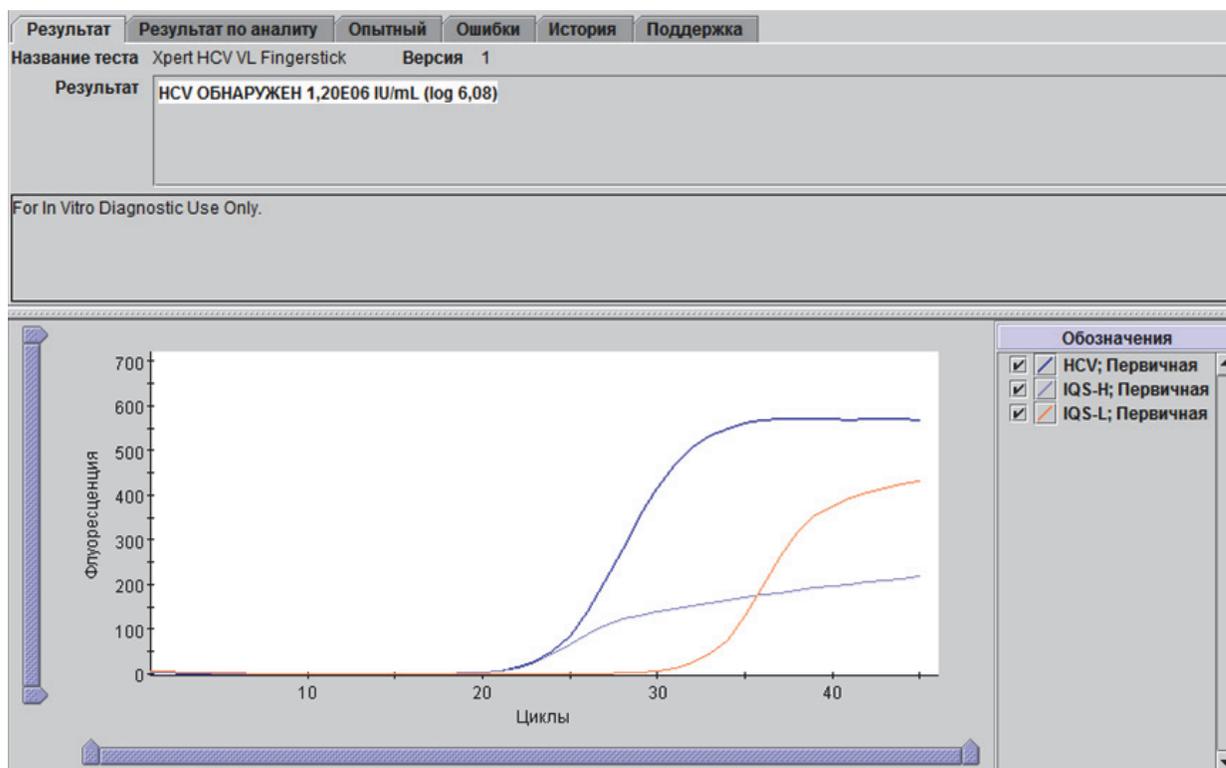


Рисунок 3. ВГС обнаружен и количественно определен

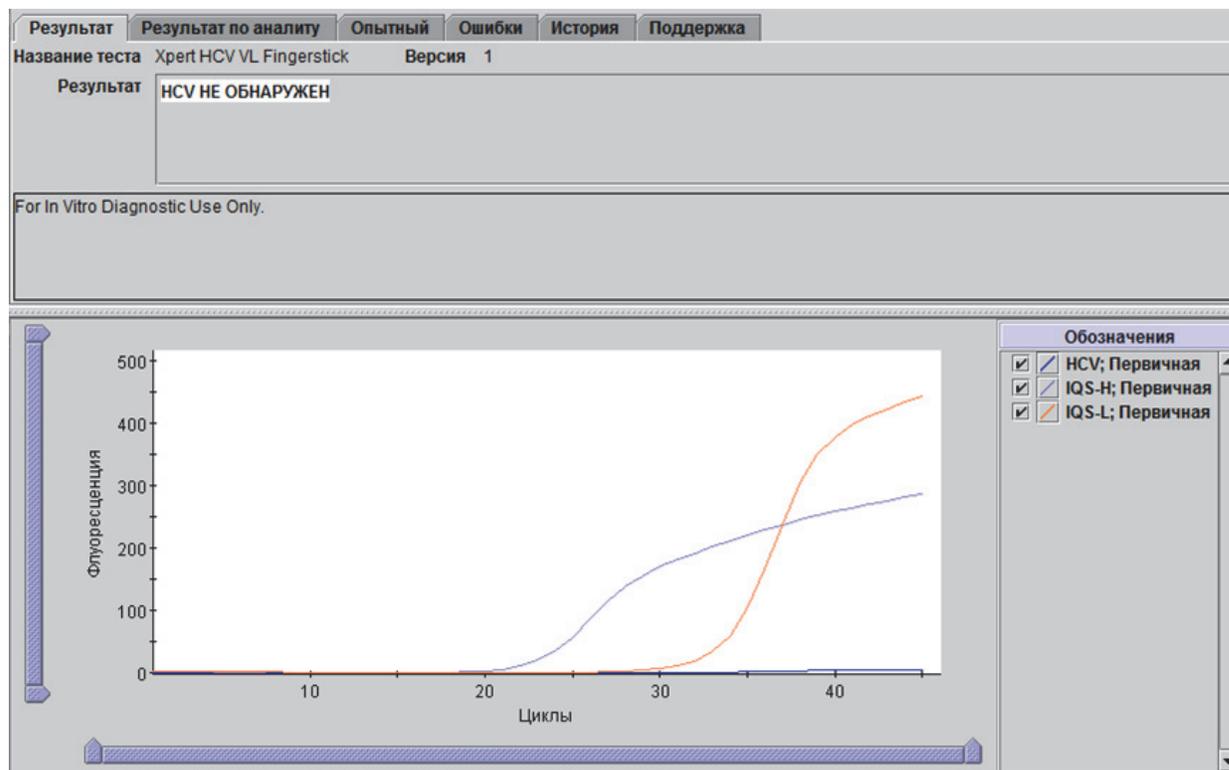


Рисунок 4. ВГС не обнаружен

## 16 Повторное выполнение теста

### 16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 16.2, Процедура повторного теста.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат связан с одной или более следующих причин:
  - Значения Ct IQS-H и (или) IQS-L не находятся в действительном диапазоне.
  - Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что анализ был прерван. К возможным причинам относятся следующие: внесен недостаточный объем пробы, неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

### 16.2 Процедура повторного теста

При получении результата **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** повторите тест соответствующего образца с использованием нового картриджа (не допускайте повторного использования картриджа).

1. При использовании цельной капиллярной крови см. инструкцию по сбору образца в Раздел 11.1, Цельная капиллярная кровь.
2. Извлеките новый картридж из набора.
3. См. Раздел 12, Процедура, в том числе Раздел 12.1, Подготовка картриджа и Раздел 12.2, Запуск анализа.

## 17 Ограничения процедуры

- Во избежание контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с каждым следующим образцом.
- Редкие мутации в целевом регионе теста HCV VL FS могут влиять на связывание праймера или зонда, в результате чего концентрация окажется заниженной или вирус не обнаружится.
- Данный тест был валидирован для использования с образцами цельной капиллярной и венозной крови, собранными в ЭДТА. Тестирование других типов образцов может привести к получению неточных результатов.
- Для надлежащего выполнения этого теста требуются правильные процедуры сбора, хранения образцов, обращения с ними и транспортировки в место выполнения теста.
- Результаты теста HCV VL FS следует интерпретировать в совокупности с другими клиническими и лабораторными показателями.
- В связи с естественными различиями между технологиями, прежде чем переходить от использования одного метода к другому, пользователям рекомендуется выполнить в своей лаборатории исследования по корреляции методов для количественной оценки разницы между технологиями.
- Отрицательный результат теста HCV VL FS не исключает вероятности наличия инфекции ВГС у пациента.
- Этот тест не предназначен для скрининга на ВГС донорских образцов крови, плазмы, сыворотки или тканей.

## 18 Функциональные характеристики

### 18.1 Предел обнаружения

Предел обнаружения (limit of detection, LOD) теста HCV VL FS был определен для генотипов ВГС от 1 до 6 путем исследования семи- или восьмикомпонентных панелей, приготовленных путем внесения ВГС-положительных клинических образцов или имеющегося в продаже референсного материала с высоким титром ВГС (Acrometrix HCV High Titer Control, генотип 1b, Thermo Fisher Scientific, партия: RD16121511) в цельную ВГС-отрицательную кровь человека, собранную в ЭДТА. Концентрация в каждой партии материала была определена тестом Хpert HCV Viral Load, калибровка которого прослеживается до 4<sup>го</sup> Международного стандарта ВГС ВОЗ (код NIBSC 06/102)<sup>6</sup>. Предел обнаружения ВГС генотипа 1a был определен путем анализа 24 повторностей каждого уровня разведения с каждой из трех партий реактивов в течение трех дней. Для каждого уровня было исследовано в общей сложности 72 повторности образцов генотипа 1a. Предел обнаружения ВГС генотипов 1b и от 2 до 6 был определен с применением одной партии реактивов в тесте 24 повторностей на каждом уровне разведения в течение трех дней.

Концентрация РНК ВГС, которая может быть обнаружена с долей положительных результатов выше 95 %, была определена методом регрессионного пробит-анализа. Результаты исследований всех генотипов представлены в Таблица 2.

**Таблица 2. Предел обнаружения в тесте Хpert HCV VL FS методом регрессионного пробит-анализа**

Генотип	Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Количество действительных повторностей	Количество положительных результатов	Доля положительных результатов (%)	Предел обнаружения с 95 %-ной вероятностью, определенный пробит-анализом (95 % доверительный интервал)
1a	45	72	72	100 %	22 МЕ/мл <sup>a</sup> (95 % ДИ: 17–27 МЕ/мл)
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	

Таблица 2. Предел обнаружения в тесте Хpert HCV VL FS методом регрессионного пробит-анализа

Генотип	Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Количество действительных повторностей	Количество положительных результатов	Доля положительных результатов (%)	Предел обнаружения с 95 %-ной вероятностью, определенный пробит-анализом (95 % доверительный интервал)
1b	45	24	24	100 %	23 МЕ/мл (95 % ДИ: 18–32 МЕ/мл)
	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 МЕ/мл (95 % ДИ: 10–16 МЕ/мл)
	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 МЕ/мл (95 % ДИ: 21–34 МЕ/мл)
	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 МЕ/мл (95 % ДИ: 13–20 МЕ/мл)
	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 МЕ/мл (95 % ДИ: 21–36 МЕ/мл)
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	
6e	60	24	24	100 %	35 МЕ/мл (95 % ДИ: 28–42 МЕ/мл)
	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 %	

а. Наибольшая оценка LOD генотипа 1a на основании исследования и анализа каждой из трех партий реактивов.

### 18.2 Предел количественного определения

Нижний предел количественного определения (lower limit of quantitation LLOQ) — это наименьшая концентрация РНК ВГС, которая может быть количественно определена с приемлемой прецизионностью и правильностью, и устанавливаемая путем оценки общей аналитической ошибки (total analytical error, TAE) и подхода, основанного на разности двух измерений. Оценка LLOQ была выполнена с применением четырех независимых низкотитровых образцов, исследованных с тремя партиями реактивов, по 22–24 повторности на партию. Оценка TAE была получена в модели Westgard в соответствии с рекомендациями CLSI EP17-A2<sup>12</sup> с критерием,  $[(\text{Absolute Bias}) + 2 \text{SD} \leq 1 \log_{10} \text{МЕ/мл}]$ . Подход с разностью двух измерений использовал критерий  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{МЕ/мл}]$ . Результаты определения LLOQ для каждого образца представлены в Таблица 3. Эти результаты показывают, что тест HCV VL FS позволяет определять РНК ВГС в концентрации 100 МЕ/мл с приемлемыми правильностью и прецизионностью.

Таблица 3. Определение LLOQ теста Xpert HCV VL FS

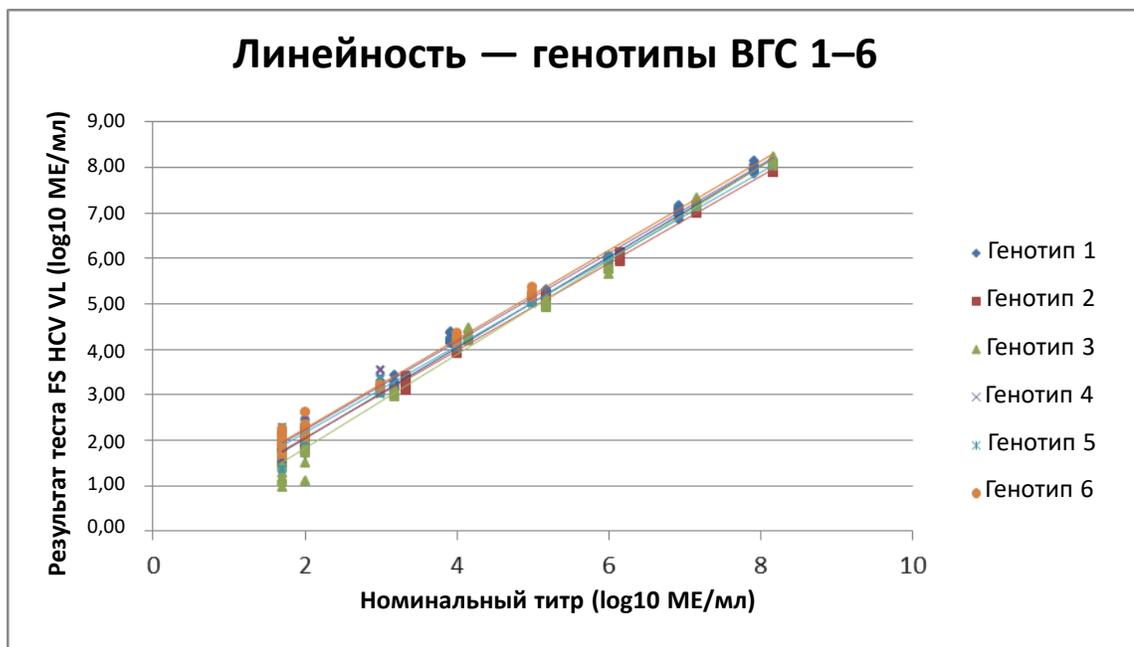
Образец	Партия	N	Концентрация ВГС (Log <sub>10</sub> МЕ/мл)		Систематическая ошибка	Общее СО	Общая аналитическая ошибка <sup>а</sup>	Подход с двумя измерениями <sup>б</sup>
			Ожидаемая	Наблюдаемая				
ВГС Gt1a (Клинический образец №1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	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
ВГС Gt1a (Клинический образец №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
ВГС Gt3a (Клинический образец №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

- а. Значения общей аналитической ошибки, вычисленные в модели Westgard, были:  $[TAE = (| \text{Систематическая ошибка} | + (2 \times \text{SD})) \leq 1 \log_{10} \text{МЕ/мл}]$ , что обеспечивает 95 %-ную вероятность того, что измерение будет отличаться от истинного значения менее чем на  $1 \log_{10} \text{МЕ/мл}$ .
- б. Подход с двумя измерениями, где  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{МЕ/мл}]$ , показывает, что разность менее чем  $1 \log_{10} \text{МЕ/мл}$  может быть объяснена случайной ошибкой измерения

### 18.3 Линейный диапазон и инклюзивность

Линейность теста HCV VL FS была определена для ВГС генотипов от 1 до 6 с применением панелей образцов, приготовленных путем добавления ВГС-положительных клинических образцов или защищенной РНК к образцам ВГС-отрицательной цельной крови человека в ЭДТА. Концентрации клинических образцов и защищенной РНК были определены в тестах количественного определения РНК ВГС с применением имеющих маркировку CE тестов нуклеиновых кислот. Каждый компонент панели анализировался в шести повторностях, кроме низшего уровня каждого (50 МЕ/мл), который был исследован в двенадцати повторностях. Генотипы ВГС 1 и 3 были исследованы с двумя партиями реактивов, а другие генотипы ВГС (2, 4, 5 и 6) были исследованы с одной партией реактивов.

Для всех генотипов была продемонстрирована линейность в соответствии с рекомендациями CLSI EP06-A<sup>13</sup>. Результаты исследования ВГС генотипов от 1 до 6 показаны в Рисунок 5, причем результаты ВГС генотипов 1 и 3 объединены.



**Рисунок 5. Линейность теста Xpert HCV VL FS**

Тест HCV VL FS дает линейные результаты в диапазоне  $100-1 \times 10^8$  МЕ/мл со значением  $R^2 > 0,99$  для генотипов ВГС от 1 до 3 и во всем исследованном динамическом диапазоне для генотипов ВГС от 4 до 6 со значением  $R^2 > 0,98$  (Таблица 4).

**Таблица 4. Линейная регрессия теста HCV VL FS с указанием диапазона исследованных титров по генотипам**

Генотип	Уравнение линейной регрессии	$R^2$	Исследованный диапазон титров $\log_{10}$ МЕ/мл
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 Прецизионность и воспроизводимость

Прецизионность и воспроизводимость теста HCV VL FS была определена в цельной крови с ЭДТА с применением дисперсионного анализа (ANOVA) для определения общей дисперсии.

Было проведено многоцентровое (3 центра; 2 внешних и 1 внутренний) слепое исследование с целью определения основных компонентов дисперсии теста HCV VL FS с применением восьмикомпонентной панели, состоящей из семи ВГС-положительных и одного ВГС-отрицательного образцов цельной крови в ЭДТА. Компоненты с низкими титрами были приготовлены из хорошо охарактеризованного образца ВГС генотипа 1, а компоненты с высокими титрами были приготовлены с применением препарата защищенной РНК ВГС генотипа 1. Два оператора (один с опытом выполнения ПЦР, другой без такого опыта) в каждом из трех исследовательских центров исследовали одну панель в трех повторностях два раза в день (что равноценно двенадцати повторностям в день) на протяжении шести дней. Были использованы три партии теста HCV VL FS, каждая на протяжении двух дней исследований. Были исследованы в общей сложности 216 повторностей каждого компонента панели. Прецизионность и воспроизводимость определяли в соответствии с CLSI EP5-A3<sup>14</sup> и CLSI EP15-A3<sup>15</sup>.

Прецизионность и воспроизводимость теста HCV VL FS оценивали методом иерархического дисперсионного анализа, где в качестве факторов использованы следующие: центр/прибор, партия, день, оператор/серия, в пределах серии. Рассчитывали стандартное отклонение и процент вариальности концентрации ВГС, представленной в виде log<sub>10</sub>, под влиянием каждого фактора, как показано в Таблица 5.

Таблица 5. Прецизионность и воспроизводимость теста Xpert HCV VL FS

Концентрация РНК ВГС (log <sub>10</sub> МЕ/мл)			Влияние на СО общей вариальности (КВ%)										Общая прецизионность	
			Центр/прибор		Партия		День		Оператор/серия		В пределах серии			
Ожидаемая	Действительная	N	СО	(%) <sup>a</sup>	СО	(%) <sup>a</sup>	СО	(%) <sup>a</sup>	СО	(%) <sup>a</sup>	СО	(%) <sup>a</sup>	СО	КВ <sup>b</sup>
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 <sup>c</sup>	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

- (%) представляет собой влияние компонента дисперсии на общую дисперсию.
- «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле: Логнормальный КВ(%) =  $\sqrt{10^{[CO^2 * \ln(10)]} - 1} * 100$   
КВ(%) = процентное значение коэффициента вариации; СО = стандартное отклонение; sqrt = квадратный корень
- Были исключены три образца: один как **ОШИБКА (ERROR)**, один как **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, а третий как **ВГС НЕ ОБНАРУЖЕН (HCV NOT DETECTED)**.

В Таблица 6 показан процент совпадения положительных результатов (positive percent agreement, PPA) и процент совпадения отрицательных результатов (negative percent agreement, NPA) компонента панели с целевой концентрацией РНК ВГС ниже предела количественного определения (т. е. 1,60 log<sub>10</sub> МЕ/мл или 40 МЕ/мл) и компонента панели с ВГС-отрицательным образцом цельной крови в ЭДТА.

Таблица 6. Проценты совпадения положительных и отрицательных результатов для компонента панели ниже предела количественного определения

Ожидаемая концентрация РНК ВГС	Количество тестов с действительными результатами	Положительные результаты	Отрицательные результаты	Процент совпадений положительных результатов <sup>a</sup>	Процент совпадений отрицательных результатов <sup>b</sup>	95 % ДИ <sup>c</sup>
1,60 Log <sub>10</sub> МЕ/мл	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Отрицательные	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- Процент совпадений положительных результатов = (число положительных результатов/общее число действительных тестов для положительного компонента панели) x 100
- Процент совпадений отрицательных результатов = (число отрицательных результатов/общее число действительных тестов для отрицательного компонента панели) x 100
- Доверительный интервал вычислен в модели Wilson-Score

### 18.5 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность теста HCV VL FS была оценена путем внесения микроорганизмов, способных дать перекрестные реакции, в исходной концентрации 1 x 10<sup>5</sup> КОЕ/мл, копий/мл или TCID<sub>50</sub>/мл в ВГС-отрицательную цельную кровь с ЭДТА, содержащую 300 МЕ/мл референсного материала ВГС1 (ВГС генотипа 1b, калиброванный относительно 4<sup>го</sup> Международного стандарта ВОЗ, код NIBSC 06/102)<sup>6</sup>. Исследованные микроорганизмы перечислены в Таблица 7. Ни один из исследованных микроорганизмов не дал перекрестной реакции и не препятствовал количественному определению в тесте HCV VL FS.

**Таблица 7. Аналитическая специфичность, микроорганизмы**

Вирусы		Бактерии	Дрожжи
Вирус Банзи	Вирус папилломы человека 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Вирус полиомы человека	Вирус папилломы человека 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Цитомегаловирус	Т-лимфотропный вирус человека типов 1 и 2		
Вирус Денге	Вирус энцефалита Сент-Луис		
Вирус Эпштейна — Барр	Вирус ветряной оспы		
Вирус гепатита А	Вирус осповакцины		
Вирус гепатита В	Вирус Ильеус		
Вирус простого герпеса 1	Вирус западного Нила		
Вирус простого герпеса 2	Вирус желтой лихорадки		
Вирус герпеса человека 6	Вирус Зика		
Вирус герпеса человека 8			
Вирус иммунодефицита человека 1			
Вирус иммунодефицита человека 2			

**18.6 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа**

Оценивали подверженность теста HCV VL FS влиянию повышенных уровней эндогенных веществ, маркеров аутоиммунных заболеваний и назначаемых ВГС-инфицированным пациентам лекарств. Ингибирующие эффекты оценивали в присутствии и в отсутствие референсного материала РНК ВГС 300 МЕ/мл ВГС генотипа 1b, калиброванного относительно 4-го Международного стандарта ВЗ, код NIBSC 06/102)<sup>6</sup>.

Установлено, что повышенное содержание указанных в Таблица 8 эндогенных веществ не влияет на количественные результаты теста HCV VL FS или на его специфичность.

**Таблица 8. Эндогенные субстанции и применявшиеся в анализе концентрации**

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
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 Таблица 9 лекарственные вещества не влияют на количественные результаты теста HCV VL FS или его специфичность при испытаниях с утроенной пиковой концентрацией в пяти пулах лекарственных веществ.

**Таблица 9. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе**

Пул	Лекарственные препараты
1	Зидовудин, абакавира сульфат, саквинавир, ринонавир, интерферон-альфа 2b, омбитасвир, паритапревир, дасабувир
2	Фосампренавир, рибавирин, ледипасвир, софосбувир, даклатасвир, симепревир, пэгинтерферон-альфа 2a, пэгинтерферон-альфа 2b

Таблица 9. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе (Продолжение)

Пул	Лекарственные препараты
3	Тенофовира дизопроксила фумарат, ламивудин, индинавира сульфат, ганцикловир, ацикловир, валганцикловира гидрохлорид
4	Ставудин, эфавиренз, лопинавир, энфувиртид, ципрофлоксацин, кларитромицин, маравирок
5	Невипапин, нелфинавир, азитромицин, валацикловир

Исследование образцов, взятых у двенадцати пациентов, имеющих положительный результат исследования на маркер системной красной волчанки (СКВ), из которых у семи был также положительный результат исследования на антинуклеарные антитела (АНА), а также исследование образцов, полученных у восьми пациентов с положительным результатом теста на ревматоидный фактор (РФ), не выявило влияния на количественное определение или специфичность в тесте HCV VL FS.

### 18.7 Чувствительность к сероконверсии

Для оценки чувствительности теста HCV VL FS исследовали последовательные образцы плазмы из десяти панелей сероконверсии. Поскольку в тесте HCV VL FS используются образцы цельной крови с ЭДТА, каждый образец плазмы был перед тестом разбавлен (в соотношении 1:3) цельной кровью с ЭДТА. Тест HCV VL FS обнаружил РНК ВГС в 53 из 59 образцов по сравнению с 22 из 59 образцов, обнаруженных не менее чем одним из тестов на антитела к ВГС (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). Ранее положительные результаты теста на ВГС были получены в тесте HCV VL FS во всех десяти исследованных панелях по сравнению со скрининговым исследованием на антитела против ВГС. Чувствительность к сероконверсии представлена в Таблица 10.

Таблица 10. Чувствительность к сероконверсии теста HCV VL FS

Номер панели	Число образцов в панели	Продолжительность в днях	Число реактивных компонентов панели		Число дней до получения первого положительного результата		Титр первого положительного результата в HCV VL FS (МЕ/мл) <sup>a</sup>	Число дней между первым положительным результатом в тесте Xpert и любом тесте на антитела
			HCV VL FS	Тест на антитела <sup>b</sup>	HCV VL FS	Тест на антитела <sup>b</sup>		
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>c</sup>	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 <sup>c</sup>	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 <sup>c</sup>	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 <sup>c</sup>	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>c</sup>	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>c</sup>	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>c</sup>	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	2,36E+03	8

- Титр, полученный в исходных данных, был умножен на коэффициент три (3) для компенсации разведения цельной кровью.
- Тест на антитела по данным поставщика: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott 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.
- Обнаружение во всех образцах выполнено в тесте HCV VL FS.
- Все образцы не давали реакции в тестах на антитела к ВГС (по информации поставщика). Для определения «дня до первого положительного результата» использован день последнего образца.

## 19 Функциональные характеристики — клинические

### 19.1 Специфичность у здоровых доноров крови

Специфичность теста Xpert HCV VL FS оценивали с использованием 500 образцов цельной крови с ЭДТА, полученных от ВГС-отрицательных доноров крови. При использовании теста Xpert HCV VL FS ни в одном из этих 500 образцов не обнаружена РНК ВГС, что указывает на 100 % специфичность теста (95 % ДИ = 99,2–100). Частота неопределенных результатов теста Xpert HCV VL FS при исследовании крови, полученной от здоровых доноров, составила 1,0 % (5/505).

### 19.2 Клинические функциональные характеристики

Проведено многоцентровое исследование для оценки функциональных характеристик теста Xpert HCV VL FS с образцами цельной капиллярной и венозной крови лиц с высоким риском инфекции ВГС или инфицированных ВГС. В качестве метода сравнения использовано количественное определение РНК ВГС в плазме с ЭДТА.

Из 930 пригодных к анализу пациентов 621 (66,8 %) были мужского пола и 309 (33,2 %) были женского пола. Средний возраст составил  $48,8 \pm 12,6$  года, диапазон возраста — от 18 до 84 лет.

#### **Функциональные характеристики в популяции высокого риска**

Чувствительность и специфичность теста Xpert HCV VL FS были определены при исследовании образцов, полученных у лиц, имеющих установленный риск инфекции ВГС. На Таблица 11 показаны характеристики теста Xpert HCV VL FS с образцами цельной капиллярной и венозной крови. В качестве метода сравнения использовано количественное определение РНК ВГС в полученной из тех же образцов плазме с добавлением ЭДТА. В этой таблице также показаны характеристики теста Xpert HCV VL FS с образцами цельной капиллярной и венозной крови по сравнению с тестом Xpert HCV VL с полученной из тех же образцов плазмой с добавлением ЭДТА.

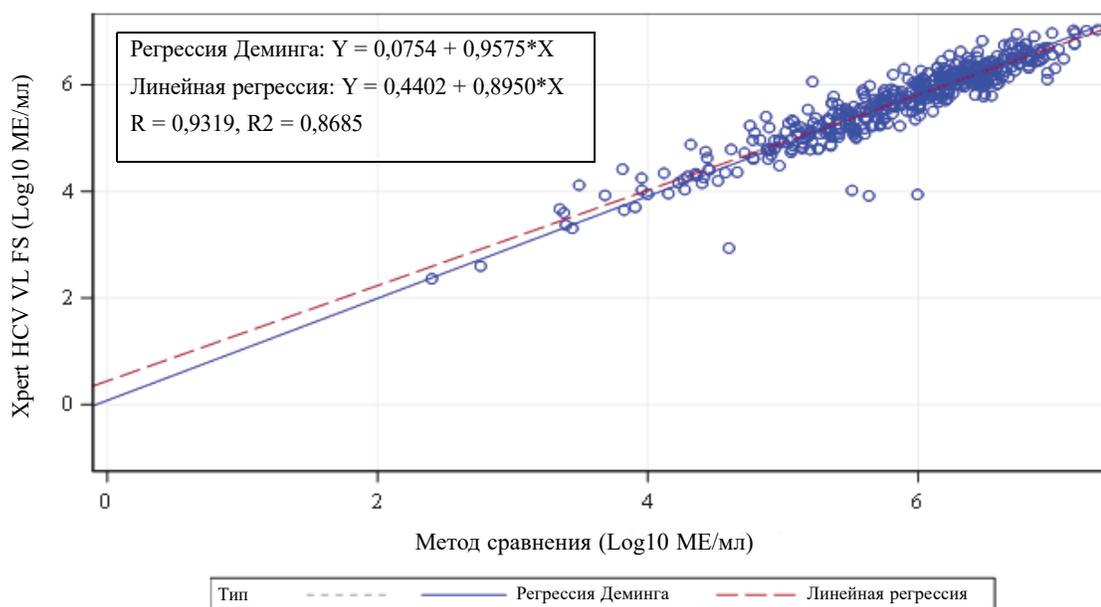
**Таблица 11. Характеристики теста Xpert HCV VL FS по сравнению с двумя методами определения РНК ВГС в популяции с высоким риском инфекции ВГС**

	N	ип <sup>а</sup>	лп <sup>б</sup>	ио <sup>с</sup>	ло <sup>д</sup>	Чувстви- тельность (%)	95 % ДИ чувстви- тельности (%)	Специфи- чность (%)	95 % ДИ специфи- чности (%)
HCV VL FS с капиллярной кровью по сравнению с другим методом (плазма)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS с венозной кровью по сравнению с другим методом (плазма)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS с капиллярной кровью по сравнению с HCV VL (плазма)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6 – 100
HCV VL FS с венозной кровью по сравнению с HCV VL (плазма)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7 – 100

- a. Истинно положительные
- b. ложноположительные
- c. Истинно отрицательные
- d. ложноотрицательные

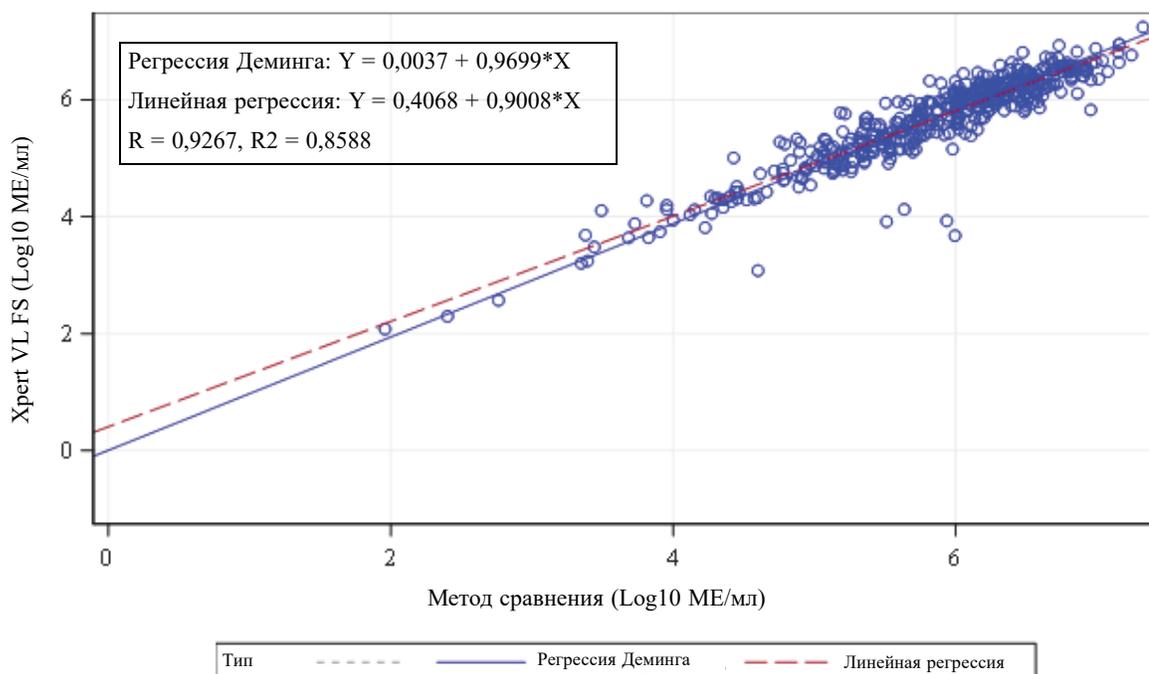
#### **Корреляция между методами**

Из образцов, полученных в общей сложности у 930 пациентов, 881 дали действительные результаты в тесте Xpert HCV VL FS с цельной капиллярной кровью и методе сравнения для определения РНК ВГС при общем совпадении 97,8 % (862/881). Из этих 881 образцов 429 находились в диапазоне количественного определения обоих тестов. Результат анализа методом регрессии Деминга показан ниже в Рисунок 6.



**Рисунок 6. Тест Xpert HCV VL FS (цельная капиллярная кровь) и метод сравнения для определения РНК ВГС (плазма+ЭДТА)**

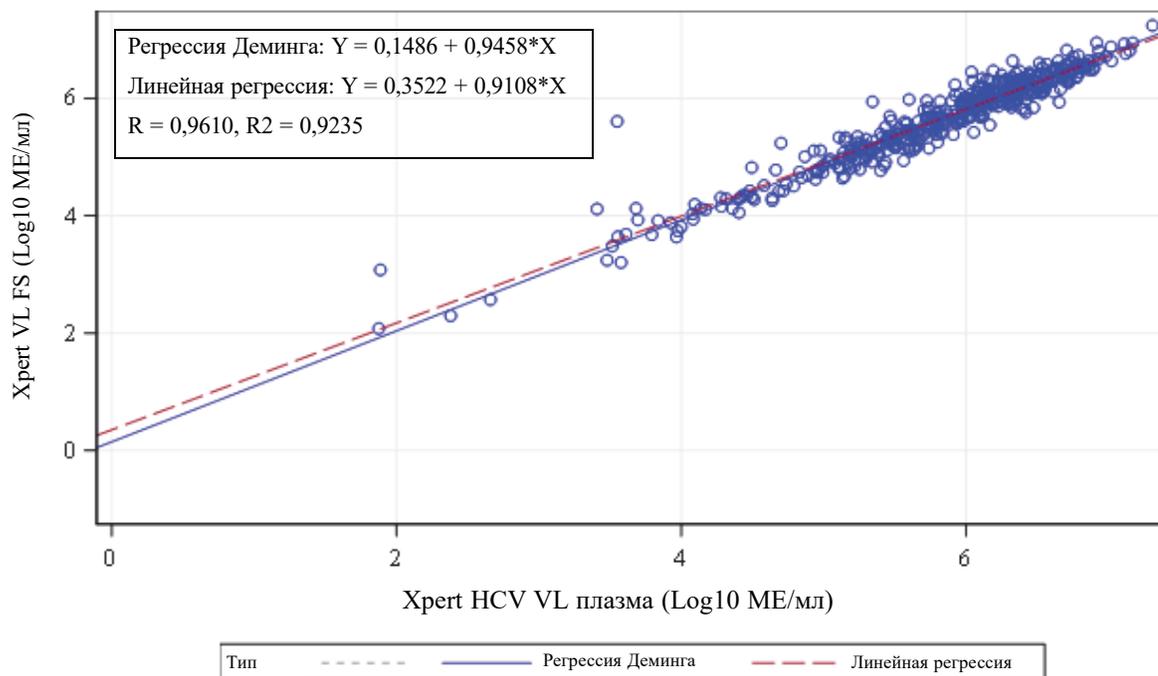
Из образцов, полученных в общей сложности у 930 пациентов, 920 дали действительные результаты в тесте Xpert HCV VL FS с цельной венозной кровью и методе сравнения при общем совпадении 97,7 % (899/920). Из этих 920 образцов 447 находились в диапазоне количественного определения обоих тестов. Результат анализа методом регрессии Деминга показан ниже в Рисунок 7.



**Рисунок 7. Тест Xpert HCV VL FS (цельная венозная кровь) и метод сравнения для определения РНК ВГС (плазма+ЭДТА)**



Из образцов, полученных в общей сложности у 930 пациентов, 927 дали действительные результаты в тесте Хpert HCV VL FS с цельной венозной кровью и тесте Хpert HCV VL с плазмой+ЭДТА при общем совпадении 97,6 % (905/927). Из этих 927 образцов 453 находились в диапазоне количественного определения обоих тестов. Результат анализа методом регрессии Деминга показан ниже в Рисунок 9.



**Рисунок 9. Тест Хpert HCV VL FS (цельная венозная кровь) и метод сравнения Хpert HCV VL (плазма+ЭДТА)**

## 20 Литература

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 4<sup>th</sup> 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* (5<sup>th</sup> 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/](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 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](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Маркировка CE – соответствие европейским стандартам
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
	Производитель
	Страна-изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden (Швеция)



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



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

