

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Инструкция по эксплуатации

CE 2797 **IVD**

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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.

© 2020–2022 Cepheid.

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

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

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

© 2020–2022 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 24, «История изменений».

Хpert® HIV-1 Viral Load XC

Только для диагностического применения in vitro.

1 Фирменное название

Хpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Распространенное или общепринятое название

HIV-1 VL XC

3 Назначение

Тест Хpert® HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) основан на выполняемой *in vitro* полимеразной цепной реакцией с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и предназначен для количественного определения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) в плазме человека с ЭДТА с применением автоматизированной системы GeneХpert®.

Он предназначен для применения в качестве вспомогательного средства при клиническом ведении ВИЧ-1-инфицированных пациентов.

Тест Хpert® HIV-1 Viral Load XC предназначен для применения в совокупности с клинической картиной и прочими лабораторными маркерами прогнозирования заболевания, а также для содействия при оценке вирусологического ответа на антиретровирусную терапию посредством определения изменений уровней РНК ВИЧ-1 в плазме ВИЧ-1-инфицированных лиц.

Тест Хpert® HIV-1 Viral Load XC предназначен для применения обученными профессионалами или обученными медицинскими работниками в лабораторных условиях или при тестировании в месте обследования пациента.

Тест Хpert® HIV-1 Viral Load XC не предназначен для скрининга доноров крови на инфицирование ВИЧ-1.

4 Краткие сведения и разъяснения

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Передача ВИЧ возможна при половом контакте, контакте с инфицированной кровью, биологическими жидкостями или препаратами крови, в результате инфицирования плода во внутриутробном периоде, а также инфицирования новорожденного во время родов или в постнатальном периоде.

Для нелеченной ВИЧ-1 инфекции характерны высокая интенсивность образования вирусов и разрушения CD4 Т-лимфоцитов, несмотря на зачастую длительный латентный период без клинических проявлений, вплоть до выраженного снижения количества CD4 Т-лимфоцитов и развития СПИДа.

Диагностика ВИЧ сохраняет значение для организации лечения и помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Измерение в плазме крови вирусной нагрузки РНК ВИЧ-1 при помощи методов молекулярной диагностики, основанных на определении нуклеиновых кислот, входит в стандарт оказания помощи для оценки прогноза у ВИЧ-инфицированных пациентов и их ответа на антиретровирусную терапию. Уровень вирусной нагрузки является важным параметром для прогнозирования скорости прогрессирования заболевания и, отдельно либо в сочетании с определением количества CD4 Т-лимфоцитов, имеет высокую прогностическую ценность^{1,2}.

В тесте HIV-1 VL XC используется метод полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), что позволяет получить высокую чувствительность количественного определения РНК ВИЧ-1 в человеческой плазме, полученной у ВИЧ-1-инфицированных лиц.

5 Принципы проведения процедуры

GeneXpert Instrument Systems обеспечивает автоматизированную и интегрированную подготовку образцов, экстракцию и амплификацию нуклеиновых кислот и выявление целевых последовательностей в простых и сложных образцах с использованием ОТ-ПЦР в реальном времени. Система состоит из анализатора, 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 экстракция нуклеиновых кислот из образца и процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем см. в соответствующих документах *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест HIV-1 VL XC содержит реактивы для обнаружения РНК ВИЧ-1 в образцах и два внутренних контроля для количественной оценки РНК ВИЧ-1. Внутренние контроли также предназначены для выявления ингибиторов в среде, где происходят реакции ОТ и ПЦР. Амплификация и обнаружение РНК ВИЧ-1 выполняются с применением праймеров и зондов, нацеленных на высококонсервативную область LTR и ген полимеразы (двойная целевая последовательность) генома ВИЧ-1. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки регидратации реагентов, заполнения пробирки для ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

Тест HIV-1 VL XC стандартизован по 4-му международному стандарту Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для ВИЧ-1 (код NIBSC 16/194).³

6 Комплект поставки

Набор HIV-1 VL XC содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов. В набор входят:

Картриджи HIV-1 VL XC со встроенными реакционными пробирками	10
Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	по 1 каждого типа в одном картридже
Реагент для лизирования (гуанидина тиоцианат)	2,0 мл в одном картридже
Ополаскивающий реагент	0,5 мл в каждом картридже
Элюирующий реагент	1,5 мл в каждом картридже
Реагент связывания	2,4 мл в одном картридже
Реагент протеиназы К	0,48 мл в каждом картридже
Одноразовые пипетки для переноса, 1 мл	10 в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
Файл описания теста (ADF)	
Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	
Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)	

Прим. Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА).

Прим. Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови животных, выращенных в США. В пищу животных 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 теста HIV-1 VL XC при температуре 2–28 °С.
- Если картриджи теста HIV-1 VL XC хранятся на холоде, доведите их до температуры 15–30 °С перед применением.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Используйте картридж в течение 4 часов после открывания крышки и добавления образца.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.
- Не используйте ранее замороженные картриджи.
- Не используйте картриджи после даты истечения срока годности.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System или GeneXpert Infinity System (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b или выше (GeneXpert Dx System), либо GeneXpert Edge версии 1.0 (GeneXpert Edge System) или выше, либо Xpertise™ версии 6.4b или выше (GeneXpert Infinity System), сканер штрих-кодов и соответствующее руководство оператора системы приборов GeneXpert
- 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

9 Предупреждения и меры предосторожности

- Только для диагностического применения *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)^{4,5}.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Принимайте достаточные меры безопасности в случае пролива, который может произойти при использовании хлорной извести. В таких случаях следует применять достаточные средства промывки глаз или кожи.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления⁶.
- Не заменяйте реагенты теста HIV-1 VL XC другими реагентами.
- 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 размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Каждый одноразовый картридж HIV-1 VL XC используется для обработки только одного образца. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.

- Каждая одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте одноразовые пипетки повторно.
- В случае использования точной пипетки: Каждая одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте наконечники пипеток повторно.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждого образца.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами 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.
- Инструкции по очистке и дезинфекции системы приборов см. в соответствующих разделах *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Опасные химические факторы^{7,8}

Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ

Заявления об опасности СГС ООН

- Вредно при проглатывании.
- Вызывает слабое раздражение кожи.
- Вызывает раздражение глаз.

Предостерегающие заявления СГС ООН

Профилактика

- После использования тщательно вымыть руки.

Реагирование

- При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
- В случае раздражения 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, транспортировка и хранение образцов

Цельную кровь следует собирать в пробирки для отделения плазмы для анализа методами молекулярной диагностики BD Vacutainer® PPT™ или в стерильные пробирки для сбора с использованием К2 ЭДТА в качестве антикоагулянта. Цельную кровь следует отцентрифугировать для отделения плазмы от эритроцитов, следуя инструкциям изготовителя.

- Для теста HIV-1 VL XC требуется не менее 1 мл плазмы. В случае использования пипетки для переноса, входящей в набор, заполните эту пипетку плазмой до уровня непосредственно ниже расширения, чтобы перенести необходимый объем. Либо, при использовании прецизионной пипетки, требуется не менее 1 мл плазмы. См. раздел 12.2 «Подготовка картриджа», этап 6.
- Перед отделением плазмы цельную кровь, собранную в пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer PPT для анализа методами молекулярной диагностики, или в стерильные пробирки для сбора с антикоагулянтом К2 ЭДТА, так как антикоагулянт можно хранить при температуре 2–30 °С до 24 часов.
- После центрифугирования плазму следует удалить для хранения из первичной пробирки для сбора образцов для хранения. Плазму, отделенную от цельной крови, следует до исследования хранить во вторичных пробирках до 24 часов при температуре 2–35 °С, до 7 дней при температуре 2–8 °С или до 6 недель в замороженном состоянии (≤ -18 °С и ≤ -70 °С).
- Образцы плазмы стабильны в течение не более пяти циклов замораживания/оттаивания. Выполняйте размораживание образцов при 15–30 °С.
- При транспортировке образцов цельной крови или плазмы следует соблюдать национальные, федеральные, региональные и местные нормативные требования по транспортировке возбудителей заболеваний.

12 Процедура

12.1 Подготовка образца

1. После центрифугирования образцов цельной крови плазму можно перенести при помощи пипетки непосредственно в картридж теста. Для получения действительных результатов крайне важно использовать достаточный объем образца (см. раздел 12.2 «Подготовка картриджа»).
2. Перед исследованием полностью разморозьте образцы плазмы и доведите их температуру до 15–30 °С.
3. Извлеките из холодильника образцы плазмы, хранимые при 2–8 °С, и перед исследованием доведите их температуру до 15–30 °С.
4. Образцы плазмы, хранившиеся при температуре 2–8 °С или замороженные и оттаявшие, перед использованием необходимо обработать на вихревой мешалке в течение 15 секунд.
5. Если образцы плазмы мутные, перед использованием осветлите их кратковременным (10 секунд) центрифугированием.

12.2 Подготовка картриджа

Прим. В случае применения GeneXpert Dx System или GeneXpert Edge System следует начинать тест не позднее чем через 4 часа после внесения образца в картридж. При использовании GeneXpert Infinity System, необходимо начать тест и установить картридж на конвейерную ленту в течение 30 минут после внесения образца, обработанного реагентом для образцов. Оставшийся срок хранения отслеживается программным обеспечением Xpertise, и тесты будут выполнены до истечения допустимого 4-часового срока нахождения картриджа в системе.

Прим. Отсутствие внесенной плазмы или внесение в картридж пипеткой менее 1 мл плазмы приводит к ошибке недостаточного объема (соответственно ERROR 2096 и ERROR 2097), что не позволит прибору выполнить обработку образца.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Дождитесь уравнивания температуры картриджа теста HIV-1 VL XC и образцов до 15–30 °С перед переносом пипеткой плазмы в картридж.
 - Не переносите плазму в холодный (ниже 15 °С) картридж.
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Нанесите на картридж этикетку с идентификатором образца.
5. Откройте крышку картриджа теста.
6. Внесите образец в картридж.
 - В случае использования *пипетки для переноса*, входящей в набор (Рисунок 1), заполните эту пипетку до уровня непосредственно ниже расширения, чтобы перенести из пробирки не менее 1 мл плазмы (Рисунок 1). Убедитесь в том, что в кончике пипетки при ее заполнении не образовалось больших пузырьков воздуха. Выпустите содержимое пипетки в предназначенную для образца камеру картриджа (Рисунок 2).
 - В случае использования *точной пипетки* однократно смочите ее кончик, наполнив кончик плазмой и выпустив плазму в пробирку. Затем, пользуясь предварительно смоченной пипеткой, наберите в нее не менее 1 мл плазмы из пробирки. Выпустите содержимое пипетки в предназначенную для образца камеру картриджа (Рисунок 2).

Прим. Не снимайте тонкую полимерную пленку, покрывающую внутреннее кольцо картриджа.

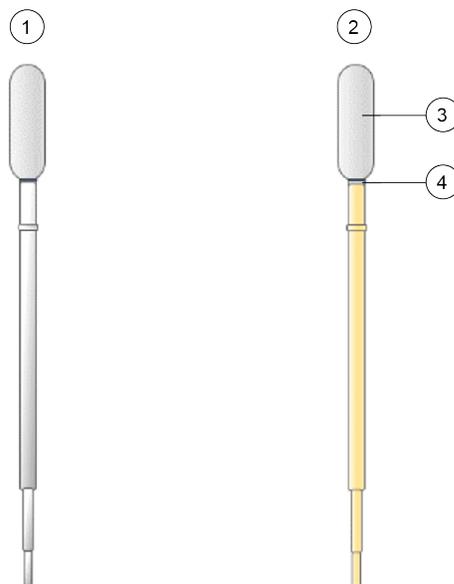


Рисунок 1. Пипетка для переноса

Количество	Описание
1	Пустая пипетка
2	Заполненная пипетка
3	Расширение
4	Наберите плазму до уровня непосредственно ниже расширения.



Рисунок 2. Картридж (вид сверху)

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

13 Выполнение теста

- Для получения информации по GeneXpert Dx System см. Раздел 13.1.
- Для получения информации по GeneXpert Edge System см. Раздел 13.2.
- Для получения информации по GeneXpert Infinity System см. Раздел 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения GeneXpert Dx, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите GeneXpert Dx System, затем включите компьютер и войдите в систему. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне **системы GeneXpert** щелкните **«Создать тест» (Create Test)**. Отобразится окно **«Создать тест» (Create Test)**. Появится диалоговое окно **Scan Patient ID barcode (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
10. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

13.1.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Может быть недоступно в некоторых странах)

13.2.1 Запуск теста

Важное замечание Перед началом теста убедитесь, что в программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File, ADF).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Прим. Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Наденьте чистую пару перчаток.
2. Включите прибор GeneXpert Edge. Выключатель питания расположен в нижней части задней панели прибора.
3. Включите планшетный компьютер и войдите в систему.
 - *Windows 7*: Появится экран **учетной записи Windows 7**. Коснитесь значка **Cepheid-Admin**, чтобы продолжить.
 - *Windows 10*: Появится экран **блокировки Windows**. Проведите пальцем по экрану **вверх**, чтобы продолжить.
 Отобразится **экран ввода пароля Windows**.
4. Коснитесь клавиши **Пароль (Password)**, чтобы отобразить клавиатуру, затем введите свой пароль.
5. Коснитесь кнопки со **стрелкой** справа от области ввода пароля. Программное обеспечение GeneXpert Edge загрузится автоматически, и вскоре после этого появится экран **приветствия**.
6. Коснитесь кнопки **КОСНИТЕСЬ ЗДЕСЬ, ЧТОБЫ НАЧАТЬ (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Сначала появится кнопка **ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Кнопка **НОВЫЙ ТЕСТ (NEW TEST)** появится на **начальном экране** в течение 3 минут, когда прибор будет готов к работе.
7. Коснитесь кнопки **ЗАПУСК НОВОГО ТЕСТА (RUN NEW TEST)** на **главном** экране.
8. Следуйте инструкциям, появляющимся на экране:
 - a) **Отсканируйте идентификатор пациента/образца** с помощью сканера штрихкода или вручную введите идентификатор пациента/образца.
 - b) **Подтвердите идентификатор пациента/образца**.
 - c) **Выполните сканирование штрихкода картриджа**. Поле **Выбрать тест (Select Assay)** заполняется автоматически. Коснитесь **ДА (YES)**, если отображаемая информация верна.

Прим. Если штрихкод картриджа не сканируется или его сканирование приводит к сообщению об ошибке, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

- d) **Подтвердите тест** После выбора файла описания теста подтвердите тест.
 - e) **Подготовка картриджа** Подготовка картриджа также описана в разделе «Подготовка образца». Следуйте видео или инструкциям по подготовке образца.
 - f) **Загрузите картридж** Откройте дверцу модуля с мигающим зеленым индикатором. Загрузите картридж штрихкодом к оператору. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. На экране отображается сообщение **Test in Progress (Выполнение теста)**.
 - g) **Извлеките картридж** После завершения теста (зеленый индикатор погаснет) дверца автоматически разблокируется. Для удаления картриджа следуйте выводимым на экран инструкциям. Удалите в отходы использованные картридж и перчатки в подходящий контейнер для сбора отходов образцов согласно стандартной практике, принятой в вашем учреждении.
9. Коснитесь **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**, чтобы просмотреть результат теста, который только что завершился. Нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)** еще раз, чтобы вернуться на **главный экран**.

На этом процедура выполнения теста завершена.

13.2.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Прим. При представлении отчетов результатов через ЛИС удостоверьтесь, что результаты ЛИС и системы совпадают в отношении поля ID пациента; если результаты не совпадают, представляйте отчет только по результатам системы.

1. Коснитесь кнопки **ПРОСМОТР ПРЕДЫДУЩИХ ТЕСТОВ (VIEW PREVIOUS TESTS)** на **главном** экране.
2. На экране **Выбрать тест (Select Test)** выберите тест, коснувшись его имени или используя стрелки для выбора теста.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения Xpertise, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Прим. Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите 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 систему на компьютере, затем войдите в программное обеспечение GeneXpert Xpertise, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В рабочей области **Xpertise Software Home** нажмите «Заказы» **Orders**, а в рабочей области «Заказы» **Orders** нажмите «Заказ теста» **Order Test**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Идентификатор пациента (Order Test - Patient ID)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест— Идентификатор образца» (Order Test - Sample ID)**.
6. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На дисплее отобразится рабочая область **«Заказать тест» — Анализ (Order Test — Assay)**.
8. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

После сканирования картриджа отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Информация о тесте (Order Test - Test Information)**.

9. Убедитесь, что информация верна, и нажмите **«Отправить» (Submit)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
10. Установите картридж на конвейерную ленту.
Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

13.3.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В рабочей **Xpertise Software Home** нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
2. В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **«Просмотр результатов» (View Results)**, показывающая результаты теста.
3. Нажмите кнопку **ОТЧЕТ (REPORT)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

14 Контроль качества

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 параметры, специфичные для партии (Lot Specific Parameters, LSP) и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достаточности объема образца (SVA):** Обеспечивает правильность внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для образца внесен надлежащий объем образца. Контроль SVA считается пройденным, если его результат соответствует критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден, на дисплей выводится: ##### 2096 при отсутствии образца или ##### 2097 при недостаточном объеме образца. Система не позволит выполнить тест.
- **Внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L):** IQS-H и IQS-L являются двумя контролями Armored RNA[®], не связанными с ВИЧ, включенными в каждый картридж и полностью проходящими весь процесс теста. Они используются для количественного определения с использованием специфичных для партии параметров при расчете концентрации РНК ВИЧ-1 в образце. Кроме того, 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 значения порогового цикла (Ct) находятся в действительном диапазоне.
- **Роль параметров, специфичных для партии (Lot Specific Parameters, LSP), в количественном определении** – Каждая партия набора содержит характерные для нее LSP, созданные путем анализа калибровочной панели ВИЧ-1, прослеживаемой до 4^{го} Международного стандарта ВОЗ по ВИЧ-1 (код NIBSC) 16/194, IQS-H и IQS-L. Эти LSP уникальны для каждой партии набора и используются для обеспечения правильного количественного определения.
- **Контроль целостности зондов (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 заданным критериям приемлемости.

15 Интерпретация результатов

Результаты автоматически интерпретируются системой приборов GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, и они четко отображаются в окне **Просмотреть результаты (View Results)** (от Рисунок 3 до Рисунок 11). Возможные результаты показаны в Таблица 1.

Таблица 1. Результаты и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) XX копий/мл (log X.XX) См. Рисунок 3 и Рисунок 9.	РНК ВИЧ-1 обнаружена в количестве XX копий/мл (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> Количественные показатели РНК ВИЧ-1 находятся в пределах диапазона количественного определения теста ($40\text{-}1 \times 10^7$ копий/мл). IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ копий/мл См. Рисунок 4.	Количество РНК ВИЧ-1 превышает аналитический диапазон измерений. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS). Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) < 40 копий/мл См. Рисунок 5.	Количество РНК ВИЧ-1 ниже аналитического диапазона измерений. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS). Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. Рисунок 6 и Рисунок 10.	РНК ВИЧ-1 не обнаружена. Данный результат не позволяет сделать вывод, что организм пациента освободился от вируса. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS). Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) См. Рисунок 7.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> IQS-N и/или IQS-L: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL): Пороги цикла (Ct) не находятся в действительном диапазоне. Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS). Все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
ОШИБКА (ERROR) См. Рисунок 8.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Контроль зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL): все или один из контролей зондов не пройдены.
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) См. Рисунок 11.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

Прим. В программном обеспечении можно перевести результаты из копий/мл в МЕ/мл. Инструкции по изменению этого параметра см. в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Переводной коэффициент для теста HIV-1 VL XC составляет 1 копия = 2,06 международной единицы (МЕ).

Прим. Скриншоты анализов даны только в качестве примеров. Номер версии может отличаться от показанной на скриншотах в этой инструкции по применению.

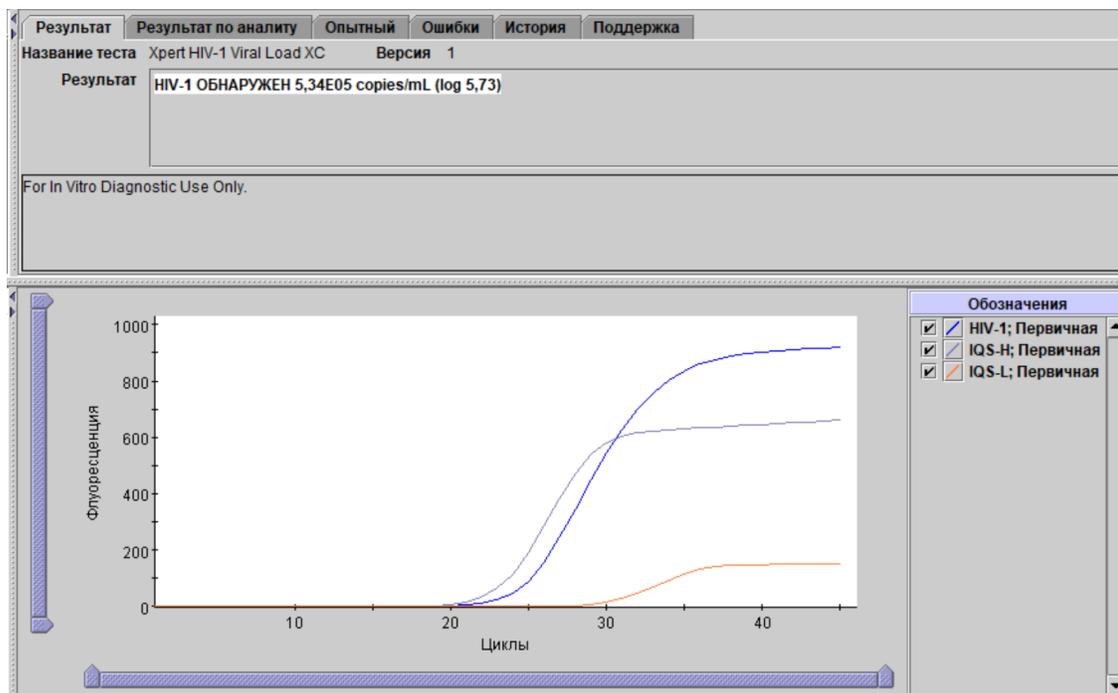


Рисунок 3. Результат: ВИЧ-1 обнаружен и определен количественно (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

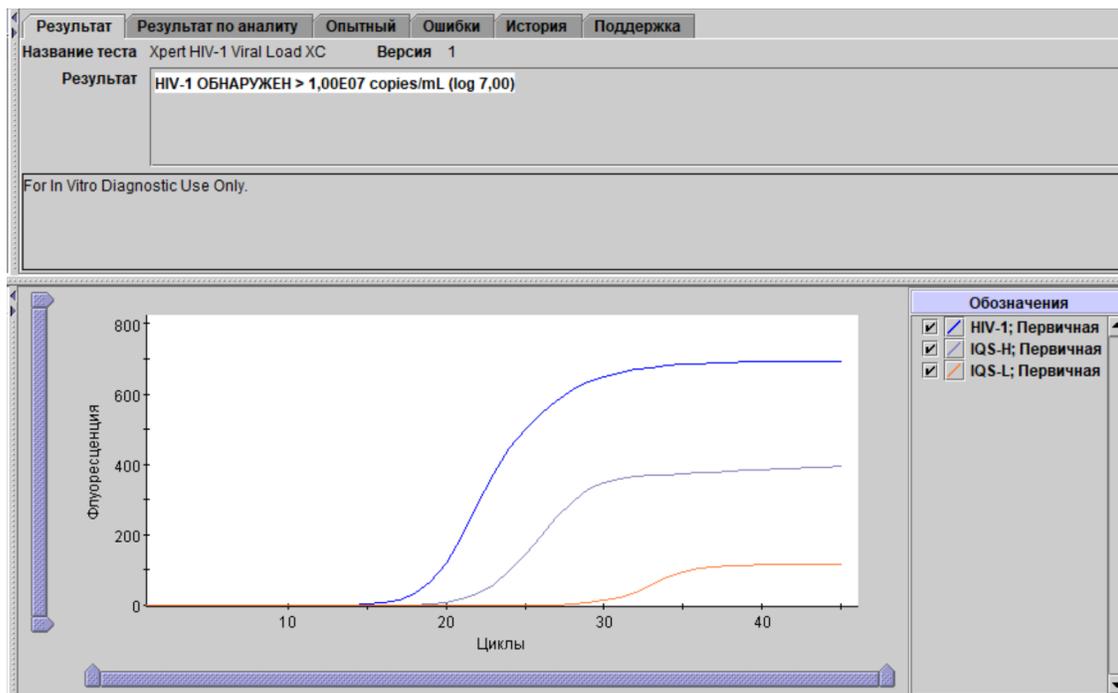


Рисунок 4. Результат: ВИЧ-1 обнаружен, но с титром выше количественного диапазона теста (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

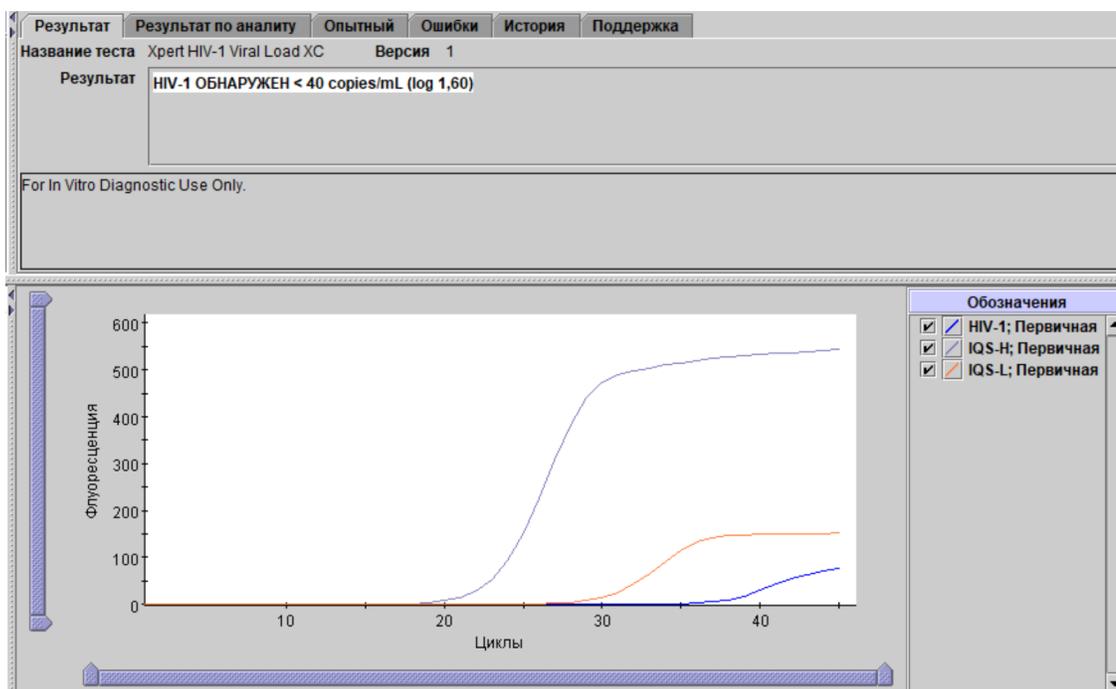


Рисунок 5. Результат: ВИЧ-1 обнаружен, но с титром ниже количественного диапазона теста (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

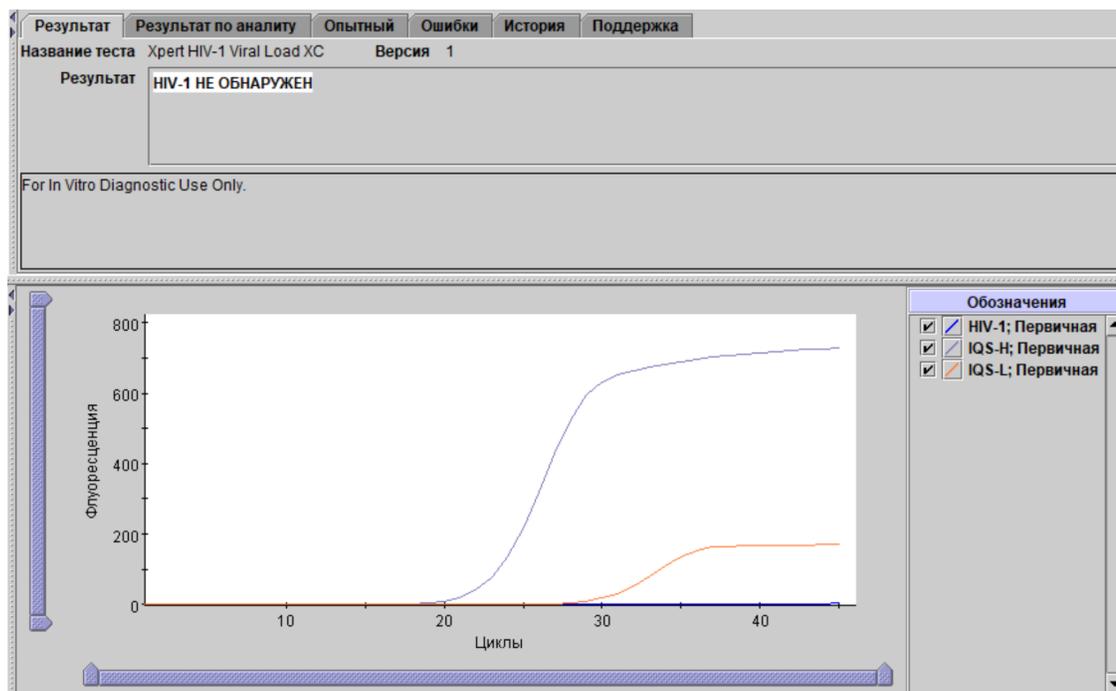


Рисунок 6. Результат: ВИЧ-1 не обнаружен (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

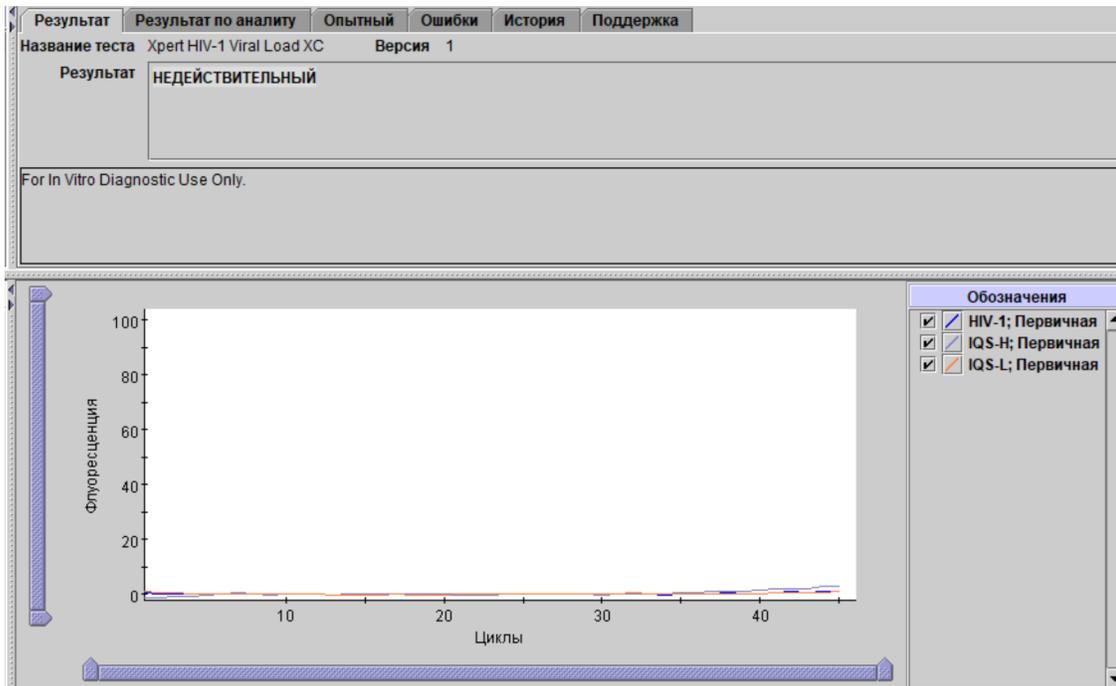


Рисунок 7. Недействительный результат (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

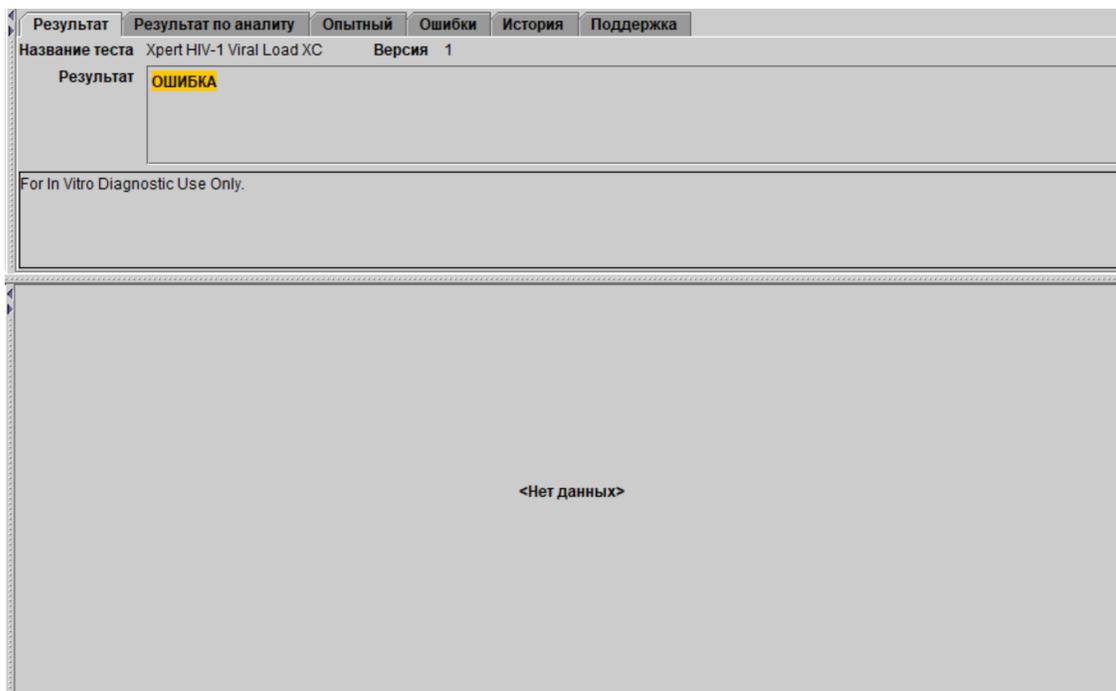


Рисунок 8. Результат: Ошибка (GeneXpert Dx System и GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' with the value 'A123456', 'Cartridge S/N' with '284986981', 'Assay' with 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with 'HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)'. To the right of the result, there is a 'Start Time' field showing '12/01/21 18:27:48' and a 'Test Disclaimer' section with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	A123456	Cartridge S/N	284986981
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Рисунок 9. Результат: ВИЧ-1 обнаружен (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo with 'EDGE SOFTWARE' below it. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' with the value 'B123456', 'Cartridge S/N' with '239021308', 'Assay' with 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result, there is a 'Start Time' field showing '12/01/21 18:27:48' and a 'Test Disclaimer' section with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	B123456	Cartridge S/N	239021308
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 NOT DETECTED		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Рисунок 10. Результат: ВИЧ-1 не обнаружен (GeneXpert Edge System)

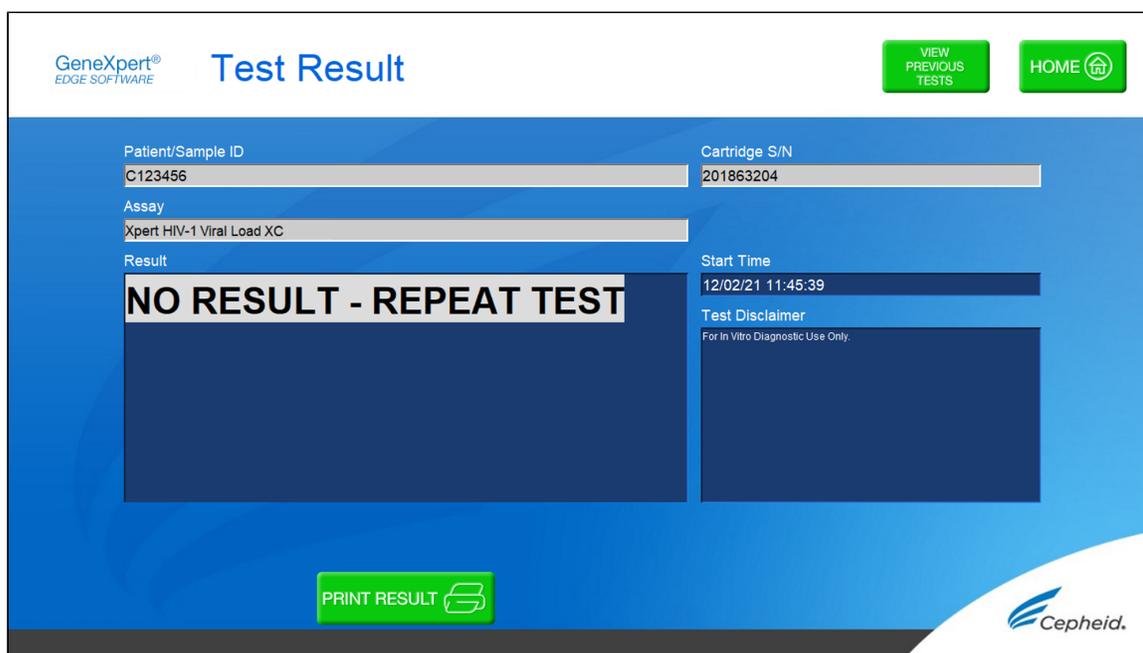


Рисунок 11. Результат отсутствует — повторите тест (GeneXpert Edge System)

16 Повторное выполнение теста

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите анализ в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 16.2.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат может быть связан с одной или более следующих причин:
 - Значения IQS-H и/или IQS-L Cts не находятся в действительном диапазоне.
 - Образец был обработан ненадлежащим образом, или ПЦР была ингибирована.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** указывает, что тест был прерван. Возможные причины: внесен недостаточный объем образца, неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда реагента 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 используйте картридж повторно).

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. раздел 12 «Процедура», в том числе раздел 12.2 «Подготовка картриджа» и раздел 12.3 «Запуск теста».

17 Ограничения

- С целью избежать контаминации образцов и реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы с каждым новым образцом.
- Редкие мутации, делеции или вставки в целевых регионах теста HIV-1 VL XC могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего концентрация окажется заниженной или вирус не обнаружится.

- Пациенты, получившие терапию CAR-T клетками, могут демонстрировать положительные результаты во время использования теста Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL и т.д.) в результате присутствия целевой LTR в определенных Т-клетках химерного антигенного рецептора (CAR-T). Следует провести дополнительное подтверждающее тестирование для определения ВИЧ-статуса пациента у людей, получивших лечение CAR-T клетками.
- Тест HIV-1 VL XC был валидирован с применением плазмы с К2 ЭДТА и PPT-ЭДТА. Исследование других типов образцов может привести к получению неточных результатов.
- Отрицательные результаты теста не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Результаты теста HIV-1 VL XC следует интерпретировать в совокупности с клиническими признаками и другими лабораторными маркерами.
- Прежде чем переходить от использования одного метода к другому, компания Cepheid рекомендует пользователям выполнить в своей лаборатории исследования по корреляции методов для оценки разницы между технологиями.
- Надежность результатов зависит от надлежащего сбора, транспортировки, хранения и обработки образцов.
- Количественное определение РНК ВИЧ-1 зависит от количества присутствующих в образце вирусных частиц, а также методов сбора образцов, зависящих от пациента факторов (например, возраста и наличия симптомов) и (или) стадии инфекции.
- Образец, для которого дважды получен результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, может содержать ингибитор; повторное исследование не рекомендуется.

18 Функциональные характеристики

18.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения (LoD) и инклюзивность)

Порог обнаружения (LoD) теста HIV-1 VL XC был определен для группы М подтипа В путем исследования серийных разведений, приготовленных из 4^{го} международного стандарта ВОЗ (WHO 4th International Standard for HIV-1, код NIBSC16/194) в ВИЧ-1-отрицательной плазме с К2 ЭДТА. Были исследованы в общей сложности шесть различных концентраций международного стандарта ВОЗ и один отрицательный образец с применением трех партий наборов. Каждый уровень концентрации был исследован на протяжении трех дней с 24 повторностями на каждую партию наборов, что дало в сумме 72 повторностей на каждый уровень концентрации.

Результаты показаны в Таблица 2. Исследование показало, что HIV-1 VL XC тест обнаруживает РНК ВИЧ-1 в международном стандарте ВОЗ в концентрации 13,6 копий/мл в плазме с К2 ЭДТА с процентом лиц с положительной реакцией в 95 %, определяемым пробит-регрессией.

Таблица 2. Порог обнаружения теста HIV-1 VL XC с применением 4^{го} международного стандарта ВОЗ для ВИЧ-1

Группа/подтип	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (копий/мл)	Количество действительных повторностей	Количество положительных повторностей	Доля положительных результатов (%)	Порог обнаружения, определенный пробит-анализом с 95 % вероятностью (95 % доверительный интервал)
Группа M/ подтип B	0	72	0	0	13,6 копий/ мл (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Порог обнаружения для ВИЧ-1 группы M подтипов A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C и CRF-06, группы N, группы O и группы P был определен путем исследования серийных разведений архивированных клеточных культур или клинических образцов, представляющих каждую группу и подтип ВИЧ-1, в ВИЧ-1-отрицательной плазме с К2 ЭДТА. В общей сложности были исследованы шесть уровней концентрации каждой группы и каждого подтипа ВИЧ-1 с одной партией набора на протяжении трех дней, что дало общее число 24 повторностей на уровень концентрации.

Оценку номинальной концентрации архивной клеточной культуры и клинических образцов выполняли с применением тестов на вирусную нагрузку ВИЧ-1, имеющих маркировку CE.

Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с долей положительных результатов 95%, была определена методом регрессионного пробит-анализа. Результаты исследований каждого из подтипов ВИЧ-1 группы M (A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06), группы N, группы O и группы P показаны в Таблица 3.

Таблица 3. Порог обнаружения подтипов ВИЧ-1 группы M (A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06), группы N, группы O и группы P в плазме с К2 ЭДТА

Группа	Подтип	LoD по результатам пробит-анализа (копий/мл)	доверительный интервал 95 % (копий/мл)
Группа M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	B	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6

Группа	Подтип	LoD по результатам пробит-анализа (копий/мл)	доверительный интервал 95 % (копий/мл)
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Группа N	Неприменимо	16,5	12,2–20,8
Группа O	Неприменимо	9,0	6,8–11,1
Группа P	Неприменимо	4,9	3,9–5,9

18.2 Предел количественного определения (LoQ)

Нижний предел количественного определения (lower limit of quantitation LLOQ) — это наименьшая концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть количественно определена с приемлемой прецизионностью и правильностью, и устанавливаемая путем оценки общей аналитической ошибки (total analytical error, TAE) и применения подхода, основанного на разности двух измерений. Величину TAE теста HIV-1 VL XC определяли путем анализа данных исследования LoD (Международный стандарт ВОЗ) и данных, полученных при исследовании трех клинических образцов ВИЧ-1 подтипа В в плазме с К2 ЭДТА (значение, полученное с помощью теста на вирусную нагрузку ВИЧ-1, имеющего маркировку CE) при концентрации РНК ВИЧ-1 40 копий/мл с применением двух партий наборов при 16 повторностях на каждую партию набора.

TAE оценивали с помощью модели Вестгарда в соответствии с указаниями CLSI и критерия [(абсолютная систематическая ошибка) + 2 CO] ≤ 1 log₁₀ копий/мл⁹. Разность между двумя подходами к измерению оценивали по критерию [(2 × SQRT(2) × CO) ≤ 1 log₁₀ копий/мл].

Результаты определения LLoQ для каждого образца представлены в Таблица 4. Этот результат показал, что тест HIV-1 VL XC может определить концентрацию РНК ВИЧ-1 40 копий/мл с приемлемыми параметрами правильности и прецизионности.

Таблица 4. Определение LLoQ для теста HIV-1 VL XC

Образец ВИЧ-1 подтипа В	Партия набора	N	Номинальная концентрация ВИЧ-1 (log ₁₀ копий/мл)	Наблюдаемая концентрация ВИЧ-1 (log ₁₀ копий/мл)	Систематическая ошибка	Общее CO	Общая аналитическая ошибка ^a	Подход с двумя измерениями ^b
ВОЗ	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Клинический образец 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Клинический образец 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Клинический образец 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a Значения TAE вычислено по модели Вестгарда, где [TAE = | систематическая ошибка | + (2×CO) ≤ 1 log₁₀ копий/мл], для обеспечения 95 % вероятности того, что измерение будет отличаться от истинного значения менее чем на 1 log₁₀ копий/мл.

^b Подход с двумя измерениями [2 × (SQRT(2) × CO) ≤ 1 log₁₀ копий/мл] показал, что отличие менее 1 log₁₀ копий/мл может объясняться случайной ошибкой измерения.

18.3 Прецизионность и воспроизводимость

Прецизионность и воспроизводимость теста HIV-1 VL XC были установлены в трехцентровом слепом исследовании с применением семиэлементной панели референсного по ВИЧ-1 материала с добавлением ВИЧ-1-отрицательной плазмы с ЭДТА при концентрациях РНК в диапазоне, соответствующем диапазону количественного определения теста HIV-1 VL XC. Два оператора в каждом из трех исследовательских центров исследовали одну панель, состоящую из семи образцов, два раза в день на протяжении шести дней. В двух центрах применяли приборы GeneXpert Dx, а в третьем — прибор Infinity-80. В этом исследовании были использованы три партии наборов теста HIV-1 VL XC. Оценку прецизионности и воспроизводимости выполняли согласно указаниям CLSI¹⁰.

Воспроизводимость теста HIV-1 VL XC оценивали методом иерархического дисперсионного анализа, где в качестве условий использовались следующие: центр/прибор, партия, оператор, день, серия, в пределах серии. Рассчитывали стандартное отклонение и процент дисперсии концентрации ВИЧ-1, представленной в виде \log_{10} , под влиянием каждого компонента (см. Таблица 5).

Таблица 5. HIV-1 VL XC вклад теста в общую дисперсию и общую прецизионность

Ожидаемая концентрация РНК ВИЧ-1 (копий/мл)	N	Среднее ^a	Источник дисперсии													
			Центр		Партия		Оператор		День		Серия		В пределах серии		Всего	
			СО ^b	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	(%)	СО	КВ (%) ^c
40 копий/мл	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 копий/мл	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ копий/мл	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ копий/мл	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ копий/мл	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ копий/мл	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Средняя концентрация РНК ВИЧ-1 копий/мл \log_{10}

^b СО в \log_{10}

^c КВ = (общее СО/среднее)*100

^d 1 образец с результатом «HIV-1 Not Detected» (ВИЧ-1 не обнаружен) был исключен

^e 1 образец с результатом «Error» (Ошибка) был исключен

18.4 Линейный диапазон

Линейный диапазон теста HIV-1 VL XC был определен анализом девятикомпонентной панели с диапазоном от 15 до $1,2 \times 10^7$ копий/мл, приготовленной путем параллельных разведений референсного материала ВИЧ-1 (ВИЧ-1 подтипа В) в ВИЧ-1-отрицательной плазме с К2 ЭДТА. Использованный референсный материал был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194). Эта панель была исследована с двумя партиями наборов теста HIV-1 VL XC, что дало в общей сложности 24 или 48 повторности на каждый элемент панели.

Анализ линейности был выполнен в соответствии с указаниями CLSI.¹¹ Результаты представлены в Рисунок 12. Тест HIV-1 VL XC линеен в диапазоне от 20 до 1×10^7 копий/мл с $R^2 > 99$.

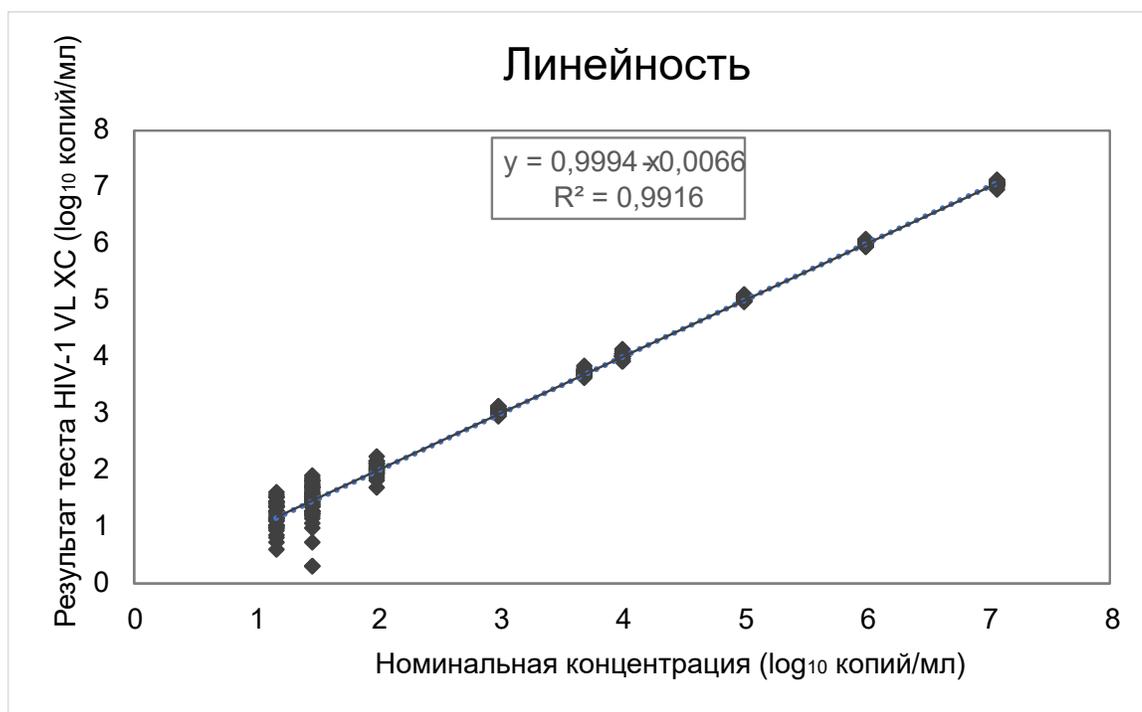


Рисунок 12. Линейность HIV-1 VL XC теста

18.5 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 VL XC была продемонстрирована в исследовании ВИЧ-1 группы М подтипов А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, группы N, группы О и группы Р при нескольких уровнях концентраций, перекрывающих диапазон количественного определения теста $40\text{-}1 \times 10^7$ копий/мл в зависимости от подтипа и группы. Каждый уровень концентрации был исследован не менее чем в восьми повторах с применением двух партий наборов теста HIV-1 VL XC. Средняя \log_{10} концентрация, полученная при исследовании каждого подтипа/каждой группы и каждого уровня концентрации была количественно определена в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ назначенной начальной концентрации, и каждая линейная регрессия имела $R^2 > 0,98$ (см. Таблица 6, Таблица 7 и Таблица 8).

Таблица 6. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 VL XC, подтипы ВИЧ-1 группы М

Подтип ВИЧ-1 группы М	Номинальная концентрация (\log_{10} копий/мл)	Результат, полученный в тесте HIV-1 VL XC (\log_{10} копий/мл)	Разность (\log_{10} копий/мл)	R^2
А	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02 %	
	1,3	1,37	-0,07	
В	7,0	7,02	-0,02 %	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
С	6,0	5,89	0,11	0,994

Подтип ВИЧ-1 группы M	Номинальная концентрация (log ₁₀ копий/мл)	Результат, полученный в тесте HIV-1 VL XC (log ₁₀ копий/мл)	Разность (log ₁₀ копий/мл)	R ²
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
B	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	Н/П ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Анализ методом линейной регрессии не был выполнен для ВИЧ-1 группы M подтипов J и CRF-A/B из-за отсутствия образцов, покрывающих широкий диапазон концентраций.

Таблица 7. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 VL XC, циркулирующие рекомбинантные формы (CRF) ВИЧ-1

ВИЧ-1 CRF	Номинальная концентрация (log ₁₀ копий/мл)	Результат, полученный в тесте HIV-1 VL XC (log ₁₀ копий/мл)	Разность (log ₁₀ копий/мл)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Н/П ^а
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02 %	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^а Анализ методом линейной регрессии не был выполнен для ВИЧ-1 группы М подтипов J и CRF-A/B из-за отсутствия образцов, покрывающих широкий диапазон концентраций.

Таблица 8. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 VL XC, ВИЧ-1 группы N, O и P

Группа ВИЧ-1	Номинальная концентрация (log ₁₀ копий/мл)	Результат, полученный в тесте HIV-1 VL XC (log ₁₀ копий/мл)	Разность (log ₁₀ копий/мл)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	

Группа ВИЧ-1	Номинальная концентрация (log ₁₀ копий/мл)	Результат, полученный в тесте HIV-1 VL XC (log ₁₀ копий/мл)	Разность (log ₁₀ копий/мл)	R ²
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Кроме того, аналитическая реактивность (инклюзивность) теста HIV-1 VL XC была продемонстрирована исследованием образцов ВИЧ-1, как показано в Таблица 9, где представлены ВИЧ-1 группы М подтипы А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, группа N и группа O. Каждый образец разводили до 3хНПКО плазмой с К2 ЭДТА и исследовали с использованием одной партии набора теста HIV-1 VL XC. Во всех образцах, исследованных при 3хНПКО, был обнаружен ВИЧ-1 (Таблица 9).

Таблица 9. Образцы ВИЧ-1, исследованные при 3хНПКО

Группа ВИЧ-1	Подтип/CRF	Число исследованных образцов	Число образцов, в которых обнаружен ВИЧ-1
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	B	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
CRF-B/C	5	5	
N	Н/П	1	1
O	Н/П	10	10

18.6 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность теста HIV-1 VL XC оценивали добавлением микроорганизмов, дающих перекрестные реакции или препятствующих проведению теста, в концентрации 1 x 10⁶ КОЕ/мл для микроорганизмов или 1 x 10⁵ копий/мл или TCID₅₀ для вирусов в ВИЧ-1-отрицательную плазму с К2 ЭДТА и плазму с К2 ЭДТА, содержащую референсный материал ВИЧ-1 в концентрации приблизительно 3хНПКО. Использованный референсный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194). Исследованные микроорганизмы перечислены в Таблица 10. Ни один из исследованных микроорганизмов не дал перекрестной реакции и не препятствовал количественному определению в тесте HIV-1 VL XC.

Таблица 10. Аналитическая специфичность, микроорганизмы

Вирус	Бактерии	Грибы и дрожжи	Паразиты
Вирус лихорадки чикунгунья	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Цитомегаловирус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Вирус Эпштейна-Барра	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вирус гепатита А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Вирус гепатита В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вирус гепатита С			
Вирус простого герпеса, тип 1			
Вирус простого герпеса, тип 2			
Вирус герпеса человека, тип 6			
Вирус иммунодефицита человека 2			
Т-лимфотропный вирус человека, тип 1			
Т-лимфотропный вирус человека, тип 2			
Вирус гриппа, тип А			

18.7 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Была проведена оценка подверженности теста HIV-1 VL XC влиянию препятствующих факторов эндогенных веществ в повышающихся концентрациях, назначаемых ВИЧ-1-инфицированным пациентам или пациентам с сопутствующими инфекциями или сопутствующими заболеваниями лекарственных препаратов, а также маркеров аутоиммунных заболеваний. Ингибиторные эффекты оценивали в присутствии и в отсутствие референсного материала ВИЧ-1 в концентрации приблизительно 3xLLoQ. Использованный референсный материал ВИЧ-1 был откалиброван по 4-му международному стандарту ВОЗ для ВИЧ-1 (WHO 4th International standard for HIV-1, код NIBSC: 16/194).

Повышенные уровни эндогенных веществ, указанных в Таблица 11, не препятствовали количественному определению в тесте HIV-1 VL XC и не влияли на специфичность теста, выполняемого в присутствии или в отсутствие РНК ВИЧ-1. Все образцы, исследованные в присутствии РНК ВИЧ-1 и эндогенных веществ, дали результаты в пределах $\pm 0.5 \log_{10}$ копий/мл от значений, полученных с ВИЧ-1-положительными референсными образцами. Все образцы, исследованные в отсутствие РНК ВИЧ-1, показали результат «HIV-1 Not Detected» (ВИЧ-1 не обнаружен), что продемонстрировало отсутствие влияние на специфичность теста HIV-1 VL XC.

Таблица 11. Эндогенные субстанции и применявшиеся в анализе концентрации

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Альбумин	9 г/дл
Билирубин	40 мг/дл
Гемоглобин	1000 мг/дл
ДНК человека	0,4 мг/дл

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Триглицериды	3000 мг/дл

Установлено, что перечисленные в Таблица 12 компоненты лекарственных препаратов не влияли на количественное определение или специфичность теста HIV-1 VL XC, выполненного при утроенном пиковом уровне концентрации (C_{max}) в присутствии и в отсутствие РНК ВИЧ-1.

Таблица 12. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
1	Зидовудин, кларитромицин, интерферон альфа-2b, маравирик, рилпивирин, ганцикловир
2	Абакавира сульфат, пэгинтерферон 2a, рибавирин, эмтрицитабин, адефовира дипивоксил, энтекавир, валганцикловира гидрохлорид
3	Тенофовира дизопроксила фумарат, ламивудин, ЗТС, ралтегравир, этравирин
4	Ставудин, d4Т, эфавиренз, лопинавир ципрофлоксацин, индинавира сульфат, ацикловир
5	Невирапин, азитромицин, телбивудин, фоскарнет ^a , цидофовир
6	Кальциевая соль фосампренавира, элвитегравир, дарунавир, кобицистат, атазанавир
7	Паритапревир, симепревир
8	Даклатазавир, элбасвир, ледипасвир, омбитасвир, глекапревир, велпатаксвир, дасабувир
9	Долутегравир, биктегравир доравирин, маравирик
10	ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота, аторвастатин, лоратидин
11	надолол, аскорбиновая кислота, фенилэфрин, ибупрофен
12	артеметер, дезэтиламодиахин, мефлохин, хинин
13	Примахин, хлорохин, доксоциклин
14	Рифампин, изониазид, этамбутол, пипразинамид
15	Моксифлоксацин, левофлоксацин, амикацин, бедаквилин ^a
16	Триметоприм/сульфаметоксазол, гентамицин, метронидазол, цефтриаксон

^a Протестировано индивидуально, а не в сочетании с другими компонентами препарата

Исследование образцов, приготовленных в плазме с К2 ЭДТА и полученных у пяти лиц, положительных в отношении каждого из указанных ниже маркеров аутоиммунных нарушений — системной красной волчанки (СКВ), противолекарственные антитела (ПЛА) или ревматоидный фактор (РФ) — выявило отсутствие препятствования количественному определению в тесте HIV-1 VL XC или влияния на специфичность теста в присутствии или в отсутствие РНК ВИЧ-1.

18.8 Эквивалентность материалов (К2 ЭДТА и РРТ-ЭДТА)

Эквивалентность материалов для теста HIV-1 VL XC была исследована с применением попарно подобранных клинических образцов от 50 ВИЧ-1-положительных лиц и 25 ВИЧ-1-отрицательных доноров крови; образцы собирали в пробирки с К2 ЭДТА и РРТ-ЭДТА. Титры ВИЧ-1 попарно подобранных образцов (с К2 ЭДТА и РРТ-ЭДТА) ВИЧ-1-положительных лиц покрывали диапазон количественного определения теста, $40-1 \times 10^7$ копий/мл.

Эквивалентность материалов для теста HIV-1 VL XC была продемонстрирована, как показано в Рисунок 13. Все ВИЧ-1-положительные образцы, собранные в среды с РРТ-ЭДТА, имели концентрации РНК ВИЧ-1 в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл от результата ВИЧ-1-положительного образца, собранного в К2 ЭДТА и исследованного в тесте HIV-1 VL XC. Во всех 25 попарно подобранных ВИЧ-1-отрицательных образцов были получены результаты «ВИЧ-1 не обнаружен».

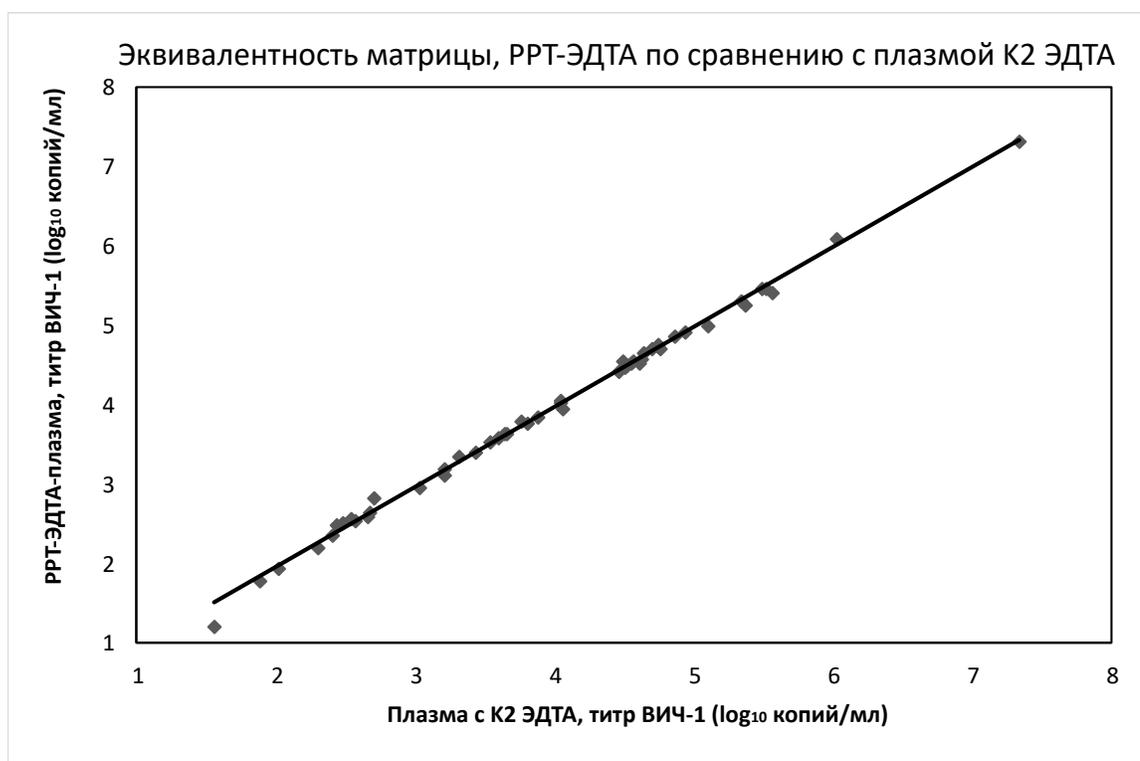


Рисунок 13. Линейная регрессия титров ВИЧ-1 (log₁₀ копий/мл) в плазме РРТ-ЭДТА и плазме с К2 ЭДТА

18.9 Частота отказа всей системы

Частоту отказа всей системы теста HIV-1 VL XC определяли путем исследования в 100 повторностях образца плазмы с К2 ЭДТА, в который был внесен образец ВИЧ-1 подтипа В, калиброванный по 4^{му} Международному стандарту ВИЧ-1 (код NIBSC 16/194). В плазму с К2 ЭДТА была внесена добавка с целью достижения целевой концентрации 60 копий/мл, и этот образец был исследован с одной партией набора теста HIV-1 VL XC.

Результаты этого исследования показали, что все 100 повторов были действительными с положительным результатом в отношении ВИЧ-1, а частота отказа всей системы составила 0 %.

18.10 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Исследование ВИЧ-1-положительного образца с высоким титром ($>1 \times 10^7$ копий/мл) выполняли сразу после исследования ВИЧ-1-отрицательного образца в том же модуле прибора GeneXpert. Процедуру повторяли двадцать (20) раз в двух различных модулях. Частота контаминации продуктами предыдущей реакции в тесте HIV-1 VL XC составила 0 %.

19 Функциональные характеристики — клинические

19.1 Специфичность

Специфичность теста HIV-1 VL XC оценивали с использованием 500 образцов плазмы с ЭДТА, полученных от ВИЧ-1-отрицательных доноров крови. Ни в одном из этих 500 образцов тест HIV-1 VL XC не дал положительного результата, что указывает на 100 % специфичность (95 % ДИ = 99,2–100,0).

19.2 Корреляция между методами

Проведено многоцентровое исследование для сравнения функциональных характеристик теста HIV-1 VL XC относительно метода сравнения с амплификацией нуклеиновых кислот (НААТ) с использованием свежих и замороженных образцов человеческой плазмы, полученных у лиц с диагностированной ВИЧ-1 инфекцией. Из 362 образцов (каждый из которых взят у отдельного пациента) 206 (56,9 %) были получены у лиц мужского пола. Большинство испытуемых (94,5 %; 342/362) были в возрасте от 22 до 59 лет. Классификация образцов по подтипам ВИЧ-1 группы М в этой исследованной популяции показало, что 25,1 % имели подтип В, 16,1 % иные подтипы, кроме В, и 58,8 % имели неизвестный подтип.

Был получен 21 неопределенный результат, из которых 14 стали определенными после повторного исследования. Окончательная частота неопределенных результатов составила 1,93 % (7/362).

Из 362 образцов 328 находились в диапазонах количественного определения обоих тестов — Xpert HIV-1 VL XC и метода сравнения. Анализ методом регрессии Деминга показывает наличие высокой корреляции между тестом Xpert HIV-1 VL XC и методом сравнения, с коэффициентом наклона 0,9625 и точкой пересечения 0,0198. Значение R² составило 0,9561.

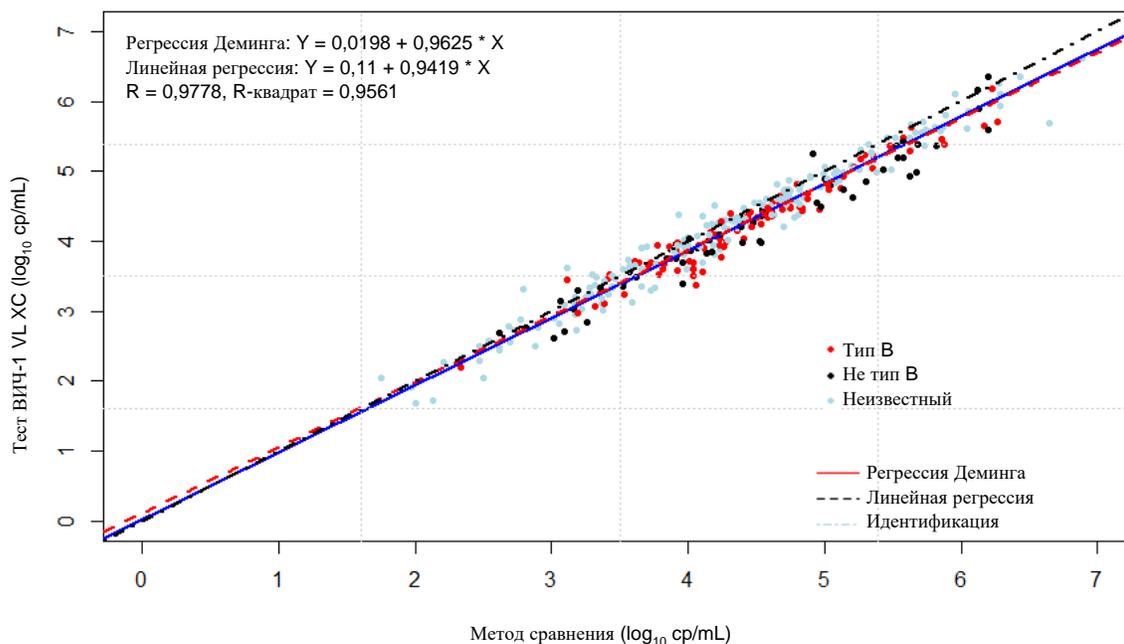


Рисунок 14. Корреляция результатов теста HIV-1 VL XC и теста сравнения

20 Литература

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017 г.
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Доступ 24 апреля 2020 г.: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. 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.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline, CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Расположение головных офисов корпорации Cepheid

Головные офисы корпорации

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191 Факс: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

Европейские головные офисы

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300 Факс: + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

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

Сообщите о серьезных инцидентах, связанных с тестом, в компанию Cepheid и компетентный орган государства-участника, в котором произошло серьезное происшествие.

США

Телефон: : + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: :+ 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

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

23 Условные обозначения

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Маркировка CE – Европейское соответствие

Символ	Значение
	Не использовать повторно
	Код партии
	См. инструкцию по применению
	Производитель
	Страна производства
	Содержит достаточное количество для <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологические риски
	Предупреждение
	Предупреждение
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 История пересмотра документа

Описание изменений: Начиная с версии 302-4124, ред. С до ред. D

Цель: Добавление символов и адресов.

Раздел	Описание изменения
23	Добавление символа швейцарского импортера, символа CH REP и соответствующих адресов.