

# Xpert<sup>®</sup> HBV Viral Load

**REF GXHBV-VL-CE-10**

Xpert HBV Viral Load тест для кількісного визначення ДНК вірусу гепатиту В, набір на 10 тестів

Інструкція із застосування

**CE 2797 IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

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.

© 2018–2024 Cepheid.

Cepheid<sup>®</sup>, логотип Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> і Xpert<sup>®</sup> є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торговельні марки є власністю своїх відповідних власників.

УНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2018–2024 Cepheid.

# Хpert® HBV Viral Load

---

Для діагностики *in vitro*.

## 1 Патентована назва

Хpert® HBV Viral Load

## 2 Загальна або звичайна назва

Хpert HBV Viral Load тест для кількісного визначення ДНК вірусу гепатиту В, набір на 10 тестів

## 3 Плановане використання

Хpert HBV Viral Load тест для кількісного визначення ДНК вірусу гепатиту В, набір на 10 тестів (Тест Хpert® HBV Viral Load (VL)) компанії Cepheid — це тест ампліфікації нуклеїнових кислот *in vitro*, призначений для кількісного визначення ДНК вірусу гепатиту В (ВГВ) у людській сироватці або плазмі (ЕДТА), отриманій в осіб із хронічною інфекцією ВГВ, за допомогою автоматизованих систем GeneXpert®.

Тест призначений для використання разом із клінічною картиною й іншими лабораторними маркерами, що є індикаторами прогнозу захворювання, та для використання як допоміжного засобу оцінки реакції вірусу на противірусне лікування відповідно до змін рівнів ДНК ВГВ у плазмі або сироватці крові.

Тест не призначений для скринінгу донорів на ВГВ або діагностики для підтвердження наявності інфекції ВГВ.

## 4 Короткий підсумок та пояснення

Вірус гепатиту В (ВГВ) — це невеликий ДНК-вмісний вірус з оболонкою з родини *Нераднавірідае*, який є причиною гострого та хронічного гепатитів ВГВ. Вірус має невеликий геном у вигляді кільцевої ДНК, яка частково є дволанцюговою і частково одноланцюговою, та розмір 42 nm (нм) у діаметрі. ВГВ містить численні антигенні компоненти, до яких належать поверхневий антиген вірусу гепатиту В (НВsАg), ядерний антиген вірусу гепатиту В (НВсАg) і антиген е вірусу гепатиту В (НВеАg). ВГВ передається при попаданні крові або рідин організму інфікованої особи на шкіру чи слизову оболонку, від інфікованої матері її новонародженій дитині, через близький контакт з домочадцями, під час переливання неперевіреної крові або ін'єкцій без дотримання заходів безпеки в закладах охорони здоров'я, при застосуванні ін'єкційних препаратів і статевого контакту з інфікованою особою.

Хронічний гепатит В (ХГВ) може проявлятися як ХГВ, позитивний стосовно антигена е вірусу гепатиту В (НВеАg), або як НВеАg-негативний ВГВ. Вікова серопревалентність НВsАg значно відрізняється залежно від географічного регіону, з найвищою поширеністю (> 5 %) в країнах Африки, розміщених на південь від Сахари, Східній Азії, деяких частинах Балканського регіону, Тихоокеанських островах і басейні Амазонки в Південній Америці. Поширеність нижче 2 % спостерігається в таких регіонах, як Центральна Латинська Америка, Північна Америка та Західна Європа. Загалом майже половина світового населення живе в областях високої ендемічності.<sup>1</sup> Захворюваність і смертність від ХГВ пов'язана з тривалою реплікацією вірусу та розвитком цирозу і (або) гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК).<sup>2</sup> Смертність від вірусного гепатиту підвищується з часом і збільшуватиметься й далі, якщо його не діагностувати та не лікувати.<sup>3</sup>

Для дітей існує вакцина від ВГВ, яка суттєво зменшує кількість нових хронічних інфекцій, проте нею охоплено лише 39 %.<sup>3</sup> У 2015 р. 3,5 % світового населення жило з хронічною інфекцією ВГВ, при цьому зонами найбільшого ураження був Тихоокеанський регіон і Африка.<sup>3</sup> Лише 9 % людей із ВГВ знали свій діагноз, і лише 8 % пацієнтів із встановленим діагнозом отримували терапію.<sup>3</sup> У пацієнтів, які відповідають критеріям отримання терапії,

рекомендується застосовувати аналоги нуклеозидів і нуклеотидів, такі як тенофовір і ентекавір, оскільки ці противірусні препарати ефективно пригнічують реплікацію ВГВ, що запобігає прогресуванню цирозу та знижує смертність, пов'язану з хворобою печінки.<sup>1</sup> Терапія ВГВ продовжується все життя.<sup>1</sup>

## 5 Принцип виконання аналізу

Тест Xpert® HBV VL - це автоматизований тест для кількісного виявлення вірусу гепатиту В. Цей тест проводиться на системі приладів Cepheid GeneXpert та GeneXpert Infinity.

У системі приладів GeneXpert об'єднані й автоматично виконуються такі процеси: очищення проби, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою ПЛР у реальному часі. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви ПЛР і у яких відбуваються процеси очищення та ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Повний опис систем див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або в *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

До комплекту тесту Xpert® HBV VL входять реактиви для виявлення ДНК ВГВ у зразках, а також два внутрішні контролю для кількісної оцінки ДНК ВГВ. Внутрішні контролю також призначені для належної обробки цільового мікроорганізму та відстеження наявності інгібіторів під час реакцій ПЛР. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

Тест стандартизований за 4<sup>м</sup> Міжнародним стандартом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для ДНК ВГВ для технологій ампліфікації нуклеїнових кислот (код NIBSC: 10/266).<sup>4</sup>

## 6 Реактиви й прилади

### 6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплект тесту HBV VL містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків і/або проб контролю якості. До комплекту входять:

<b>Картриджі тесту HBV VL з вбудованими реакційними пробірками</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)</li> <li>• Реактив для лізису (гуанідин тиоцианат)</li> <li>• Реактив для ополіскування</li> <li>• Реактив для вимивання</li> <li>• Реактив зв'язування</li> <li>• Реактив протеїназа-К</li> </ul>	<p>По 1 кожного з типів в одному картриджі</p> <p>1,7 ml (мл) в кожному картриджі</p> <p>0,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>1,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>1,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>0,48 ml (мл) в одному картриджі</p>
<b>Одноразові піпетки для перенесення об'ємом 1 ml (мл)</b>	<b>10 у наборі</b>
<b>CD</b>	<b>1 в одному комплекті</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF)</li> <li>• Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert і Infinity</li> <li>• Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)</li> </ul>	

Примітка Паспорти безпеки речовини (SDS) можна знайти на сайті [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) або [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

Примітка Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (БСА), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інших білків тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

## 7 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі тесту Хpert® HBV VL за температури 2–35 °С до закінчення терміну придатності, зазначеному на етикетці.
- Перед використанням зрівняйте температуру картриджів із кімнатною, якщо вони зберігалися в холоді.
- Не використовуйте картриджі із закінченим терміном придатності.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

## 8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Система приладів GeneХpert® Dx або система приладів GeneХpert® Infinity (номер у каталозі залежить від конфігурації): прилад GeneХpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneХpert версії 4.7b або вище (системи GeneХpert Dx), Хpertise версії 6.4b або вище (Infinity-80/Infinity-48s), сканер штрих-кодів і відповідне керівництво оператора системи приладів GeneХpert.
- Принтер: якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Відбілювач або гіпохлорит натрію
- Денатурований етанол

## 9 Попередження та запобіжні заходи

### 9.1 Загальні

- Для діагностики *in vitro*.
- Обробляйте всі біологічні зразки, в тому числі використані картриджі, так, начебто вони здатні переносити збудники інфекційних захворювань. Через те, що часто ми не знаємо, де можна підхопити інфекцію, усі біологічні зразки повинні оброблятися згідно зі стандартними заходами безпеки. Керівні принципи щодо обробки проб доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США<sup>5</sup> та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.<sup>6</sup>
- Щоб уникнути контамінації зразків або реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Не замінюйте реактиви тесту Хpert HBV VL іншими реактивами.
- Не відкривайте кришку картриджа тесту Хpert HBV VL, доки не будете готові додати зразок.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після вилучення з упаковки.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Не накривайте етикетку зі штрих-кодом на картриджі.
- Щоб додати зразок до картриджа, використовуйте піпетку для перенесення або прецизійну піпетку. Не переливайте зразок у картридж безпосередньо з пристроєм для збору зразків.
- Кожен одноразовий картридж тесту Хpert HBV VL застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- Кожна одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.

- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної проби.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання пробами або контролями ретельно протріть контаміновану ділянку свіжоприготованим розчином 0,5 % гіпохлориту натрію (або розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем). Після цього протріть поверхні 70 % етиловим спиртом. Перш ніж продовжувати, дозвольте робочим поверхням повністю висохнути.
- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.<sup>7</sup>

## 10 Небезпечні хімічні фактори<sup>8,9</sup>

Реактив для лізису (гуанідин тіоціанат)

- Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ
- Заяви про безпеку УГС ООН
  - Шкідливо в разі ковтання
  - Викликає слабе подразнення шкіри
  - Викликає подразнення очей
- Заяви про заходи безпеки УГС ООН
  - Профілактика
    - Після використання ретельно вмити.
  - Заходи реагування
    - У разі подразнення шкіри: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
    - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
    - Якщо подразнення очей не проходить: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
    - У разі поганого самопочуття зверніться в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.

## 11 Збір, транспортування та зберігання зразка

Цільну кров слід збирати в пробірці з K<sub>2</sub> ЕДТА, пробірці РРТ для підготовки плазми з ЕДТА або пробірці для збору сироватки та центрифугувати для відокремлення плазми або сироватки від еритроцитів відповідно до інструкцій виробника пробірок.

- Для тесту Xpert HBV VL потрібно не менше 0,6 ml (мл) плазми або сироватки. У разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору, піпетку необхідно заповнити плазмою або сироваткою до четвертої позначки (1,0 ml (мл)). Крім того, у разі використання прецизійної піпетки потрібно 0,6 ml (мл) плазми чи сироватки. Див. інструкції в Розділ 12.2, варіант 1 і варіант 2 відповідно.
- Перед отриманням плазми або сироватки цільну кров можна зберігати до 24 h (год) за температури 2–35 °C або до 3 d (днів) за температури 2–8 °C. Центрифугувати відповідно до інструкцій виробника.
- Після центрифугування й відділення плазми та сироватку можна зберігати до дослідження протягом до 24 h (год) за температури 2–35 °C або до 7 d (днів) за температури 2–8 °C.
- Стабільність заморожених (від –80 до –20 °C) зразків плазми та сироватки зберігається до 6 w (тижнів).
- Стабільність зразків плазми й сироватки зберігається протягом не більше трьох циклів заморожування й розморожування.
- Перед перенесенням до картриджів зразки плазми та сироватки слід розморозити до зігрівання до кімнатної температури.
- У разі транспортування зразків цільної крові, плазми або сироватки слід дотримуватися державних, регіональних і місцевих нормативних вимог із транспортування збудників інфекційних захворювань.

---

---

## 12 Процедура

### 12.1 Підготовка зразка

---

Примітка Розпочніть тест протягом 4 годин після додавання зразка в картридж.

---

1. Після центрифугування зразків цільної крові можна перенести плазму піпеткою безпосередньо в картридж. Для отримання дійсних результатів тесту у край важливо використовувати достатній об'єм зразка (див. інструкції в Розділ 12.2. Підготовка картриджа).
2. Заморожені зразки перед використанням слід помістити за кімнатної температури (20–35 °C) до повного відтавання та зігрівання до цієї температури.
3. Перед використанням необхідно витягти зразки плазми та сироватки, які зберігалися за температури 2–8 °C, з холодильника та дочекатися їх зігрівання до кімнатної температури.
4. Зразки плазми, що зберігалися за температури 2–8 °C або заморожені та відталі, перед використанням потрібно перемішати на вихровій мішалці протягом 10 s (сек)д. Мутний зразок слід освітлити нетривалим центрифугуванням.

### 12.2 Підготовка картриджа

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Перед використанням зрівняйте температуру картриджів із кімнатною, якщо вони зберігалися в холоді.
3. Огляньте картридж на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
4. Промаркуйте картридж, зазначивши інформацію про зразок.
5. Відкрийте кришку картриджа.
6. Додайте зразок до картриджа.
  - **Варіант 1:** У разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору (див. Рисунок 1), заповніть піпетку плазмою або сироваткою з пробірки для збору зразків до четвертої позначки (1,0 ml (мл)) або трохи вище неї. Випустіть вміст піпетки в призначену для зразка камеру картриджа (див. Рисунок 2).
  - **Варіант 2:** У разі використання прецизійної піпетки перенесіть 0,6 ml (мл) плазми або сироватки з пробірки для збору зразків в призначену для зразка камеру картриджа (див. Рисунок 2).

Примітка Не видаляйте тонку пластикову плівку, що знаходиться поверх внутрішнього кільця 13 портів картриджа.

---

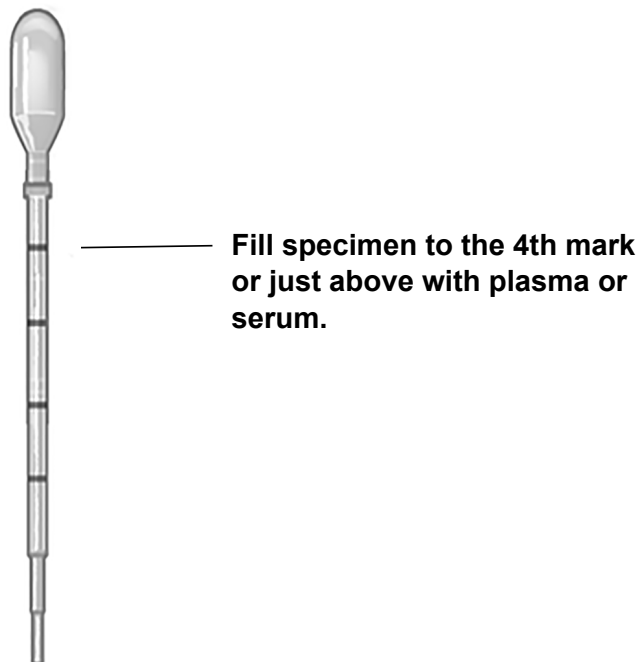


Рисунок 1. Піпетка для перенесення тесту Xpert HBV VL

7. Закрийте кришку картриджа. Переконайтеся, що кришка надійно зафіксована на місці.



Рисунок 2. Картридж тесту Xpert HBV VL (вигляд зверху)

### 12.3 Запуск тесту

---

**Важливо** Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Xpert HBV VL імпортовано в програмне забезпечення.

---

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Докладні інструкції див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від використовуваної моделі.

---

**Примітка** Кроки, які виконуватимуться, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи.

---

1. Увімкніть систему приладів GeneXpert:

---



- У разі використання приладу GeneXpert Dx спочатку потрібно ввімкнути прилад GeneXpert Dx, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert Dx запуситься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.
  - або
  - Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, увімкніть його. Програмне забезпечення GeneXpert запуситься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення Xpertise, що знаходиться на робочому столі Windows®.
2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
  3. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Створити аналіз (Создать анализ)** (для GeneXpert Dx) або пункт **Команди (Команды)**, а потім **Замовити тест (Заказать тест)** (для Infinity). Відкриється вікно **Створити аналіз (Создать анализ)**.
  4. Відскануйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). Вікно ID пацієнта (ID пациента) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатами тесту.
  5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). Вікно ID зразка (ID образца) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатами тесту.
  6. Зіскануйте штрих-код на картриджі Xpert HBV VL. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: «ID партії реактиву» (ID партии реактива), «С/Н картриджа» (С/Н картриджа) і «Термін придатності» (Срок годности).

**Примітка** Якщо штрих-код картриджа тесту Xpert HBV VL не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем.

7. Виберіть пункт **Почати тест (Начать тест)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). Введіть свій пароль у діалоговому вікні, що з'явиться.
  8. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.
  - або
- Для приладу GeneXpert Dx:
- a) Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
  - b) Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
  - c) Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
  - d) Використані картриджі слід викидати у відповідний контейнер для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

## 13 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *Керівництві оператора системи GeneXpert Infinity* залежно від використовуваного приладу.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**.
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт (Отчет)** у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**, щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

## 14 Контроль якості

Кожен тест містить контроль достатності об'єму проби (Sample Volume Adequacy, SVA), внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L), певні параметри партії (Lot Specific Parameters, LSP) і контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достатності об'єму проби (SVA):** дає змогу впевнитися в правильності внесення зразка в картридж. SVA дає змогу підтвердити, що в камеру для проби внесено належний об'єм проби. SVA вважається пройденим,

якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності. Якщо контроль SVA не пройдено, на екрані відобразиться повідомлення **Помилка 2096 (ОШИБКА 2096)**, якщо в картридж не було внесено зразок, або повідомлення **ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097)**, якщо в картридж було внесено недостатню кількість зразка. Система не дасть користувачу змогу відновити тестування.

- **Внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L):** IQS-H і IQS-L — це дві лінеаризовані плазмідні з не пов'язаною з ВГВ послідовністю, які додано до кожного картриджа та які проходять увесь процес тестування. Ці стандарти використовуються для розрахунку концентрації ДНК ВГВ у зразку. Крім того, IQS-H і IQS-L визначають пов'язане зі зразком пригнічення тесту ПЛІР у реальному часі, діючи в такий спосіб як контролю обробки зразка. Контролі IQS-H і IQS-L вважаються пройденими, якщо їхні результати відповідають валідованим критеріям прийнятності.
- **Параметри конкретної партії (LSP) для кількісного визначення** – кожна партія набору має вбудований параметр LSP, який генерується в результаті калібрувальної панелі ВГВ, що простежується відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ (код NIBSC: 10/266)<sup>4</sup>, а також IQS-H та IQS-L. Параметр LSP є унікальними для кожної партії набору і використовуються для забезпечення правильної кількісної оцінки.
- **Контроль якості зондів (PCC):** перед початком ПЛІР системою приладів GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо флуоресцентні сигнали відповідають дійсним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні контролю:** відповідно до принципів належної лабораторної практики, зовнішні контролю, що не входять до цього набору, слід використовувати згідно з відповідними вимогами місцевих і державних органів сертифікації, за необхідності.

## 15 Інтерпретація результатів

Інтерполяція результатів здійснюється системою приладів GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у вікні Переглянути результати (Перегляньте результати) (див. Рисунок 3–Рисунок 8). Можливі результати наведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Результати тесту Xpert HBV VL та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
<b>ВГВ ВІЯВЛЕНО (ВГВ ОБНАРУЖЕН) XX IU/ml (МО/мл) (log X,XX)</b> Див. Рисунок 3.	ДНК ВГВ виявлено в кількості XX IU/ml (МО/мл) (log X,XX). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Титр ДНК ВГВ знаходиться в межах діапазону кількісних вимірювань тесту (10–1.00E09 IU/ml (МО/мл)).</li> <li>• IQS-H і IQS- L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.</li> </ul>
<b>ВГВ ВІЯВЛЕНО (ВГВ ОБНАРУЖЕН) &gt;1.00E09 IU/ml (МО/мл)</b> Див. Рисунок 4.	Виявлений рівень ДНК ВГВ перевищує діапазон кількісних вимірювань тесту. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS- L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.</li> </ul>
<b>ВГВ ВІЯВЛЕНО (ВГВ ОБНАРУЖЕН) &lt; 10 IU/ml (МО/мл)</b> Див. Рисунок 5.	Виявлений рівень ДНК ВГВ перебуває нижче діапазону кількісних вимірювань тесту. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS- L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.</li> </ul>
<b>ВГВ НЕ ВІЯВЛЕНО (ВГВ НЕ ОБНАРУЖЕН)</b> Див. Рисунок 6.	ДНК ВГВ не виявлено. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS- L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.</li> </ul>
<b>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)</b> Див. Рисунок 7.	Присутність або відсутність ДНК ВГВ у зразку встановити неможливо. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і/або IQS- L: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Значення порогу циклу (Ct) не перебувають у межах дійсного діапазону.</li> <li>• Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.</li> </ul>
<b>ПОМИЛКА (ОШИБКА)</b> Див. Рисунок 8.	Присутність або відсутність ДНК ВГВ у зразку встановити неможливо. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль якості зондів — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)*; всі або одну перевірку в межах контролю якості зондів не пройдено.</li> </ul> * Якщо перевірку якості проби пройдено, помилка сталася через вихід за межі дійсного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.
<b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b>	Присутність або відсутність ДНК ВГВ у зразку встановити неможливо. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування. Повідомлення <b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b> свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.

Примітка Знімки екрану з результатами тесту наведено лише для прикладу. Номер версії може відрізнятися від наведеного на знімках екрану в цій інструкції із застосування.

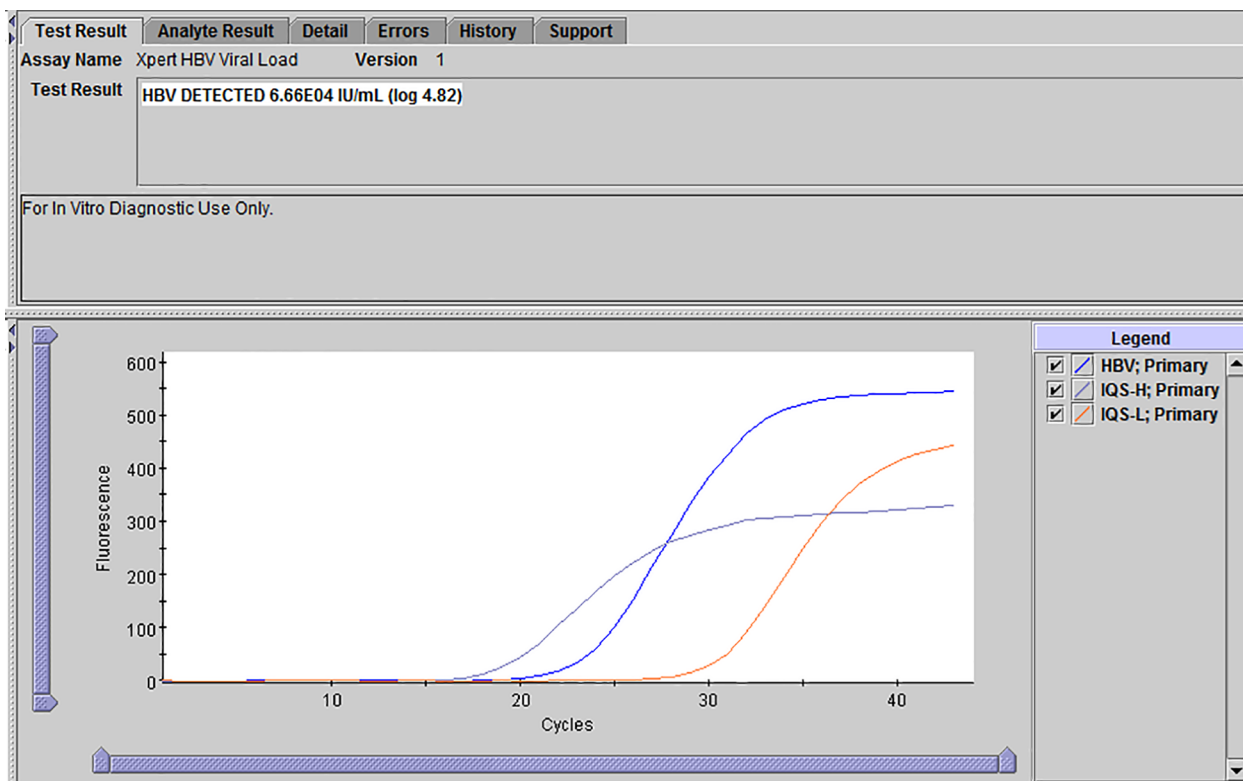


Рисунок 3. Результат: ВГВ виявлено, і визначено рівень його концентрації

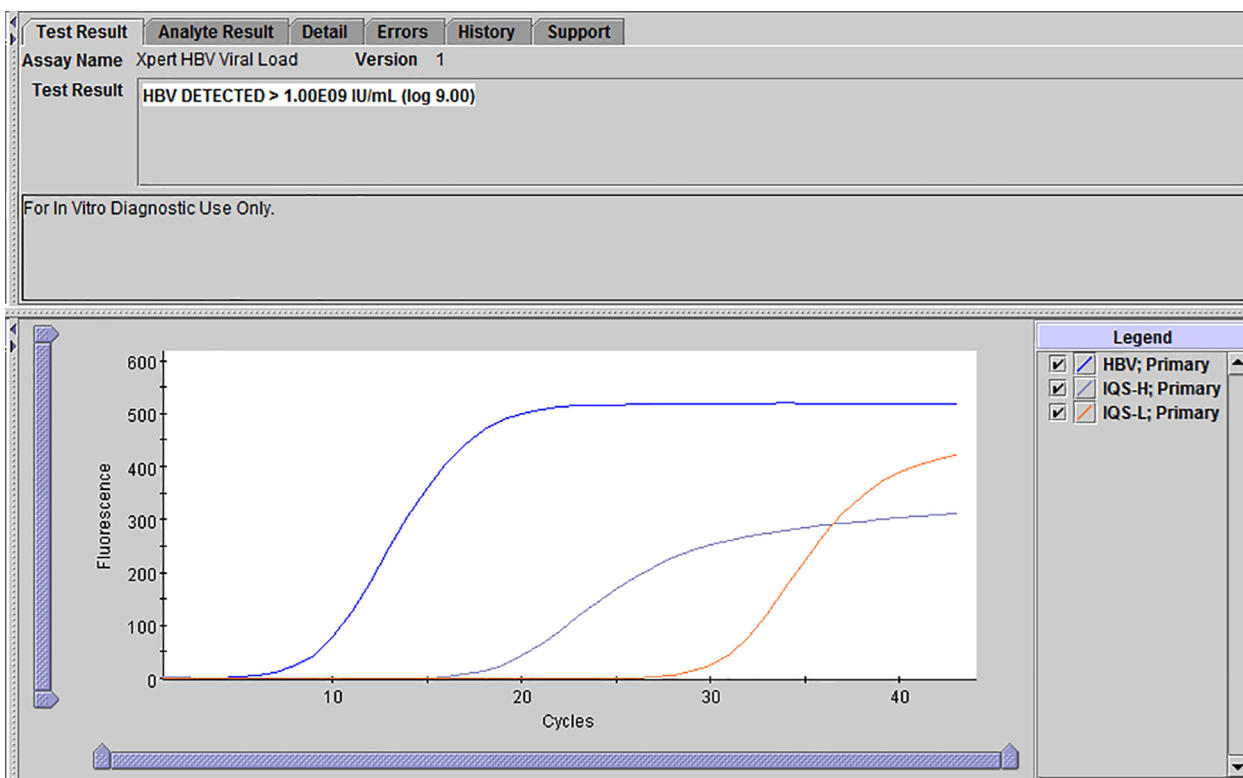


Рисунок 4. Результат: ВГВ виявлено, але його титр перевищує діапазон кількісних вимірювань тесту

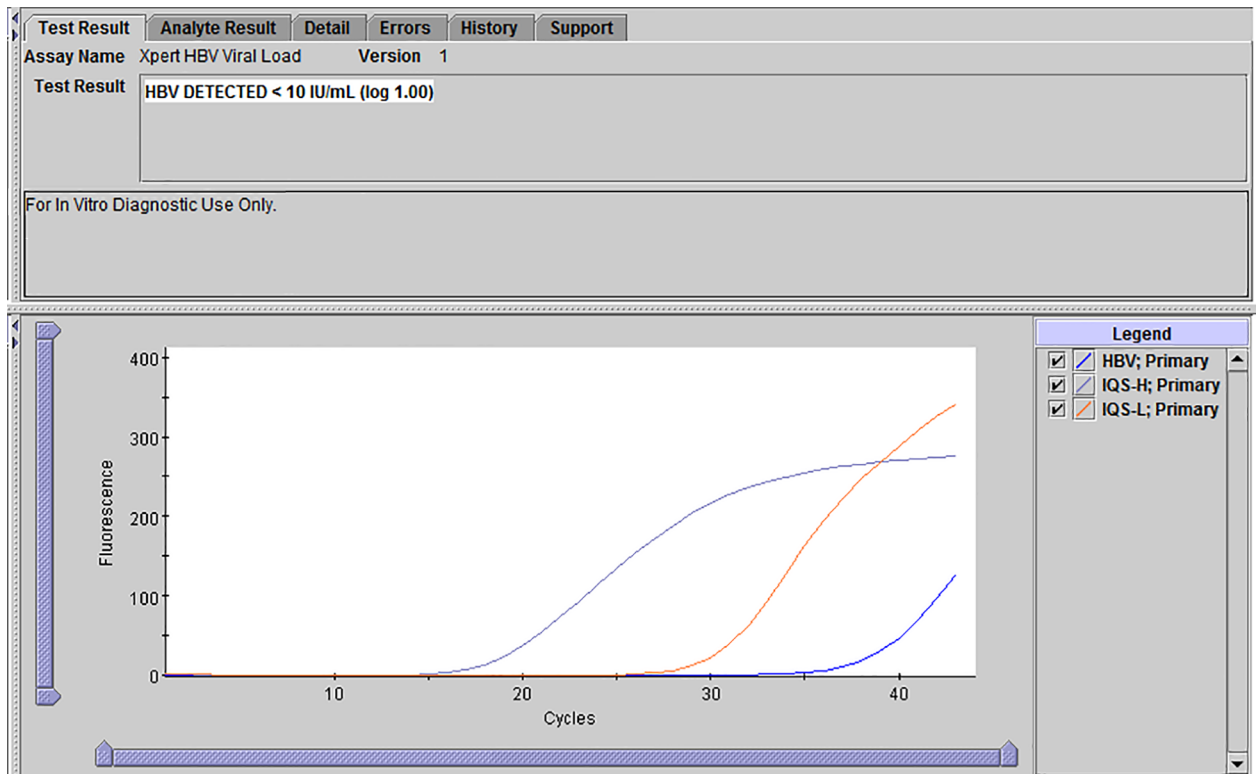


Рисунок 5. Результат: ВГВ виявлено, але його титр перебуває нижче діапазону кількісних вимірювань тесту

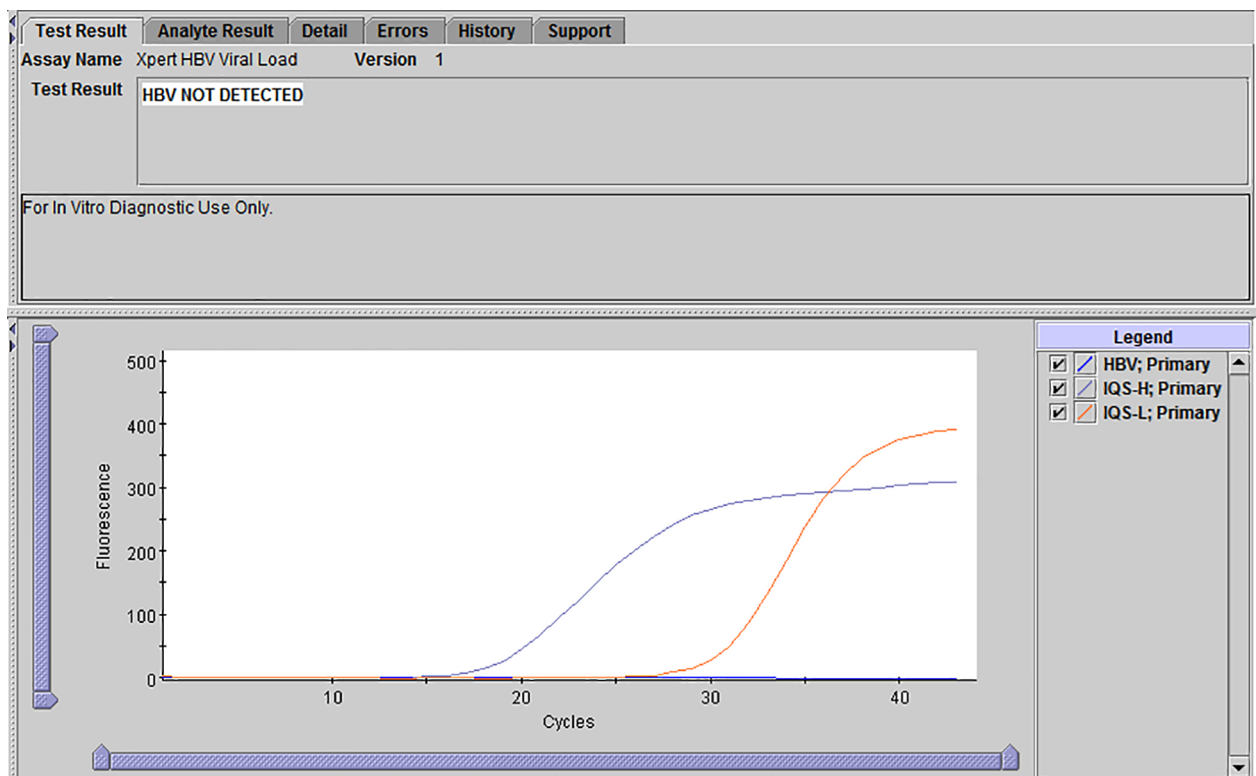


Рисунок 6. Результат: ВГВ не виявлений

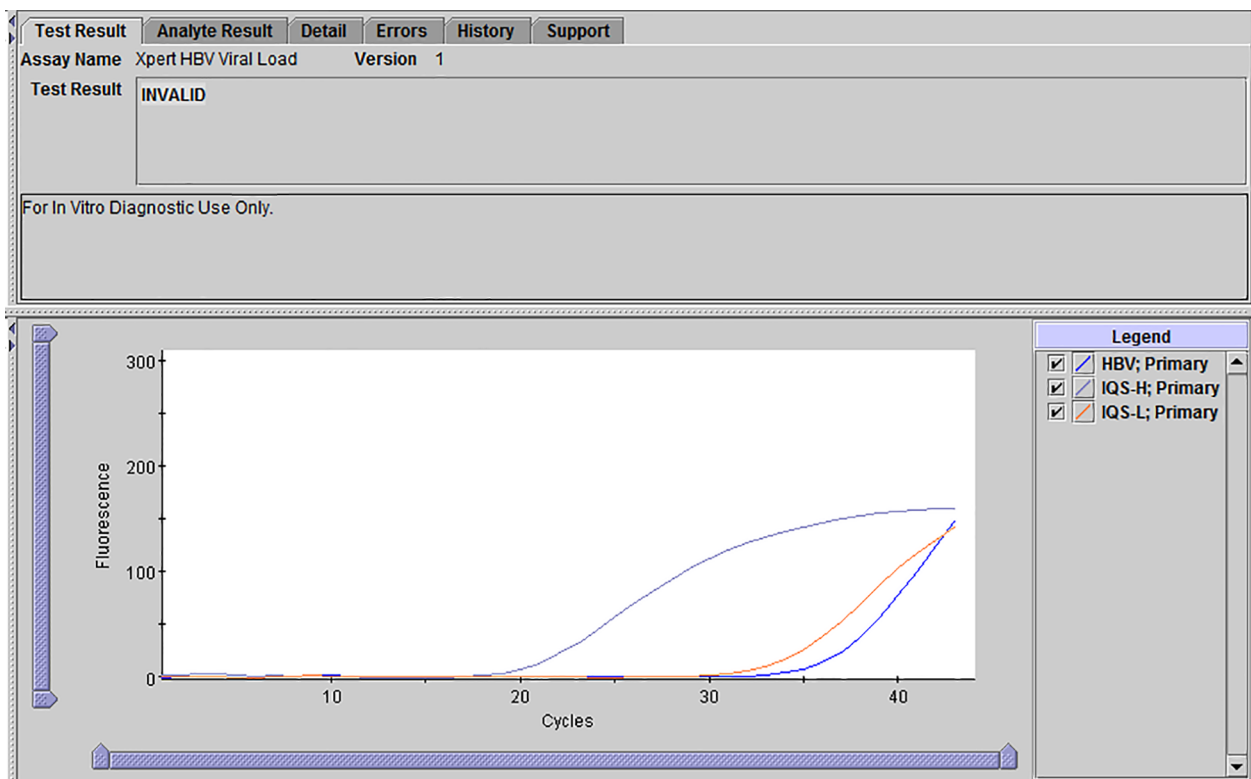


Рисунок 7. Результат: Недійсний результат



Рисунок 8. Результат: Помилка

## 16 Повторне тестування

### 16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** пов'язано з однією або кількома з таких причин:
  - Значення порогів циклу IQS-H і/або IQS-L не перебувають у дійсному діапазоні.
  - Зразок не оброблено належним чином, або ПЛР інгібовано.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** вказує, що тест було перервано. Можливі причини: внесено недостатній об'єм проби, неправильно заповнено реакційну пробірку, виявлено проблему цілісності зонда або перевищено максимальну межу тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.

### 16.2 Процедура повторного тестування

Щоб виконати повторне тестування зразка в разі отримання результату **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, використовуйте новий картридж (не допускайте повторного використання картриджа).

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Дотримуйтеся процедур, зазначених у Розділ 12. Процедура, включаючи Розділ 12.2. Підготовка картриджа і Розділ 12.3. Запуск тесту.

## 17 Обмеження

- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Рідкісні мутації в цільовому регіоні тесту Xpert HBV VL можуть впливати на зв'язування праймера або зонда, внаслідок чого результат кількісного визначення є менше дійсного або вірус не вдається виявити.
- Цей тест валідовано для використання лише із сироваткою та плазмою з ЕДТА. Тестування інших типів зразків може привести до отримання неточних результатів.
- Негативний результат тесту не виключає ймовірності наявності інфекції ВГВ у пацієнта. Тому тест Xpert HBV VL не слід використовувати з метою діагностики для підтвердження наявності інфекції ВГВ.

## 18 Функціональні характеристики

### 18.1 Поріг кількісного визначення

Межу виявлення (LOD) тесту Xpert HBV VL визначали для генотипу А ВГВ шляхом тестування серійних розведень 4<sup>го</sup> Міжнародного стандарту ВООЗ для ДНК ВГВ (код NIBSC 10/266)<sup>4</sup>, розведених у ВГВ-негативній плазмі та сироватці з ЕДТА. Панелі з шістьма рівнями концентрацій і негативний зразок тестувалися за допомогою чотирьох або трьох партій реактивів для панелей із, відповідно, плазмою та сироваткою з ЕДТА. Кожний елемент панелі тестувався протягом трьох днів у 24 повторях для кожної партії реактивів. Загалом провели тестування в 96 повторях для елементів панелі з плазмою та в 72 повторях для елементів панелі із сироваткою.

Результати для плазми та сироватки з ЕДТА наведені в Таблиця 2. Дослідження продемонструвало, що тест HBV VL визначав ДНК ВГВ на підставі Міжнародного стандарту ВООЗ у концентраціях 3,20 IU/ml (МО/мл) у плазмі з ЕДТА та концентрації 5,99 IU/ml (МО/мл) у сироватці з часткою позитивних результатів 95 %, як визначено за допомогою регресійного ПРОБІТ-аналізу.

**Таблиця 2. Межа виявлення для тесту Xpert HBV VL з використанням 4<sup>го</sup> Міжнародного стандарту ВООЗ для ВГВ**

Генотип	Середовище	Номинальна концентрація ВГВ (IU/ml (МО/мл))	Кількість дійсних повторів	Кількість позитивних результатів	Частка позитивних результатів (%)	95 % LOD на підставі ПРОБІТ-аналізу (95 % довірчий інтервал)
А	Плазма	10	95	95	100	3,20 IU/ml (МО/мл) (2,79–3,60 IU/ml (МО/мл))
		5	96	94	98	
		2,5	96	82	85	
		1,25	96	62	65	
		0,625	96	41	43	
		0	96	0	0	
А	Сироватка	10	72	70	97	5,99 IU/ml (МО/мл) (5,13–6,86 IU/ml (МО/мл))
		5	72	63	88	
		2,5	72	58	81	
		1,25	72	37	51	
		0,625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Межа виявлення генотипів В–Н ВГВ встановлювалася на підставі тестування панелей із шістьма або сімома елементами, які були підготовлені за допомогою внесення ВГВ-позитивних зразків, що відображали кожний генотип (генотипи В–G з панелі Міжнародного стандарту ВООЗ, код PEI: 5086/08 та клінічний зразок генотипу Н) у ВГВ-негативній плазмі з ЕДТА.. Кожний елемент панелі тестувався протягом трьох днів за допомогою трьох партій реактивів із проведенням загалом 24 повторів для кожного елемента. Результати наведено в Таблиця 3.

**Таблиця 3. Межа виявлення для генотипів В–Н у плазмі з ЕДТА**

Генотип	95 % LOD на підставі ПРОБІТ-аналізу (IU/ml (МО/мл))	95 % довірчий інтервал (IU/ml (МО/мл))
В	1,34	0,98 – 1,69
С	1,63	1,23 – 2,03
Д	3,96	3,01 – 4,92
Е	3,77	2,76 – 4,78
F	2,39	1,82 – 2,96
G	1,21	0,95 – 1,47
Н	3,84	2,91 – 4,77

Межа виявлення для генотипів В–Н ВГВ була перевірена в сироватці відповідно до CLSI EP17-A2<sup>10</sup> за допомогою 24 повторів. Проводилося тестування вищої концентрації, якщо не було досягнуто частки позитивних результатів > 85 %. Інформацію щодо результатів див. у Таблиця 4.



Таблиця 4. Підтвердження LOD для генотипів В–Н у сироватці

Генотип	Номінальна концентрація ВГВ (IU/ml (МО/мл))	Частка позитивних результатів (%)
В	1,34	88
С	3,25	96
Д	3,96	96
Е	3,77	96
F	2,39	92
G	1,21	88
Н	3,84	100

Функціональні характеристики тесту HBV VL також оцінювалися з використанням прекорового мутанта вірусу за допомогою тестування клінічного зразка секвенованого ВГВ, включаючи дві прекорові мутації (С1858Т і G1896А) і дві мутації основного корового промотора (А1762Т і G1764А), з розведенням до концентрації 10 IU/ml (МО/мл) у плазмі та сироватці з ЕДТА з використанням однієї партії реактивів. Для кожного з 24 повторів під час тестування в кожному середовищі було досягнуто 100 % частку позитивних результатів.

## 18.2 Нижня межа кількісного визначення (LLOQ)

Нижня межа кількісного визначення (LLOQ) визначається як найнижча концентрація ДНК ВГВ, яка піддається кількісному визначенню з прийнятним рівнем прецизійності й достовірності, та встановлюється з використанням загальної аналітичної помилки (Total Analytical Error, TAE) і підходу на підставі різниці між двома вимірюваннями. LLOQ оцінювалася на підставі чотирьох незалежних зразків, які відображали генотипи А-Д ВГВ у плазмі з ЕДТА у концентраціях, близьких до межі виявлення тесту. Кожний зразок тестувався за допомогою чотирьох партій реактивів у 8–24 повторах для кожної партії. TAE оцінювалася за допомогою моделі Вестгарда відповідно до вказівок CLSI EP17-A2<sup>10</sup> з критерієм, [(Абсолютна систематична помилка) + 2 СВ ≤ 1 log<sub>10</sub> IU/ml (МО/мл)]. Різниця між підходом із двома вимірюваннями оцінювалася за допомогою критерію, [(2 x SQRT(2) x СВ) ≤ 1 log<sub>10</sub> IU/ml (МО/мл)].

Аналізи LLoQ для кожного зразка наведені в Таблиця 5.

Таблиця 5. Визначення LLOQ для тесту Хpert HBV VL

Генотип ВГВ	Партія	N	Концентрація ВГВ (log <sub>10</sub> IU/ml (МО/мл))		Систематична помилка	Загальне СВ	Повна аналітична помилка <sup>а</sup>	Підхід із двома вимірюваннями <sup>б</sup>
			Очікувані	Спостережувані				
А	1	24	1,00	1,02	0,02	0,20	0,42	0,57
	2	24	1,00	1,05	0,05	0,16	0,37	0,45
	3	24	1,00	0,94	-0,06	0,20	0,46	0,57
	4	23	1,00	1,02	0,02	0,14	0,30	0,40
В	1	16	1,00	1,18	0,18	0,11	0,39	0,30
	2	24	1,00	1,18	0,18	0,17	0,53	0,49
	3	8	1,00	1,17	0,17	0,19	0,54	0,53
	4	8	1,00	1,25	0,25	0,19	0,64	0,55
С	1	16	1,00	1,10	0,10	0,17	0,44	0,47
	2	24	1,00	1,11	0,11	0,22	0,55	0,61
	3	8	1,00	0,83	-0,17	0,24	0,65	0,68
	4	8	1,00	1,01	0,01	0,18	0,36	0,50
Д	1	16	1,00	0,81	-0,19	0,28	0,74	0,78

Генотип ВГВ	Партія	N	Концентрація ВГВ (log <sub>10</sub> IU/ml (МО/мл))		Систематична помилка	Загальне СВ	Повна аналітична помилка <sup>a</sup>	Підхід із двома вимірюваннями <sup>b</sup>
			Очікувані	Спостережувані				
	2	24	1,00	0,79	-0,21	0,27	0,75	0,76
	3	8	1,00	0,83	-0,14	0,14	0,42	0,39
	4	8	1,00	0,91	-0,09	0,11	0,31	0,32

- <sup>a</sup> ТАЕ розраховується відповідно до моделі Вестгарда, де  $|TAE| = | \text{систематична помилка} | + (2 \times \text{СВ}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml (МО/мл)}$  забезпечує 95 % вірогідність, що результати вимірювання будуть меншими за  $1 \log_{10} \text{ IU/ml (МО/мл)}$  від справжнього значення.
- <sup>b</sup> Підхід із двома вимірюваннями  $[2 \times (\text{кв. корінь}(2) \times \text{СВ}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml (МО/мл)}$  свідчить про те, що різницю менше  $1 \log_{10} \text{ IU/ml (МО/мл)}$  можна пояснити випадковою помилкою вимірювання.

Результати демонструють, що за допомогою аналізу Xpert HBV VL можна кількісно визначити 10 IU/ml (МО/мл) РНК ВГВ з прийнятною прецизійністю і достовірністю.

### 18.3 Прецизійність/відтворюваність

Прецизійність/відтворюваність тесту Xpert HBV VL оцінювалася для плазми з К<sub>2</sub>ЕДТА за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки загальної варіабельності.

Це було багатоцентрове (3 дослідницькі центри; 2 зовнішні та 1 внутрішній), сліпе дослідження для оцінки основних компонентів варіабельності тесту Xpert HBV VL за допомогою панелі з вісьмома елементами, що містила вісім ВГВ-позитивних елементів. Підготовка ВГВ-позитивних елементів відбувалася за допомогою розведення добре вивчених плазмід ВГВ або ВГВ-позитивного клінічного зразка в людській плазмі з ЕДТА. Два оператори, один із попереднім досвідом проведення ПЛІР і один без такого досвіду, у кожному з трьох дослідницьких центрів проводили тестування однієї панелі у двох повторах двічі на добу (що еквівалентно восьми повторам на добу) протягом шести днів тестування із виконанням загалом 144 повторів для кожного елемента панелі. Використовували три партії тесту Xpert HBV VL, і кожну партію тестували протягом двох днів. Прецизійність і відтворюваність оцінювали відповідно до CLSI EP05-A3<sup>11</sup> і CLSI EP15-A3.<sup>12</sup>

Відтворюваність і прецизійність тесту Xpert HBV VL оцінювали методом ієрархічного дисперсійного аналізу, де використовувалися такі умови: центр/прилад, партія, день, оператор/серія, у межах серії. Розраховували стандартне відхилення та відсоток варіабельності концентрації ВГВ, представленої у вигляді log<sub>10</sub>, під впливом кожної умови, як показано в Таблиця 6.

Таблиця 6. Прецизійність/відтворюваність тесту Xpert HBV VL

Концентрація ДНК ВГВ (log <sub>10</sub> IU/ml (МО/мл))			Вплив на загальну варіабельність, СВ (КВ%)										Загальна прецизійність	
			Центр/прилад		Партія		День		Оператор/серія		У межах серії			
Очікувані	Спостережувані	N	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	КВ (%) <sup>b</sup>
9,00	9,13 <sup>c</sup>	144	< 0,01	< 0,01	0,04	23,4	< 0,01	< 0,01	0,02	4,9	0,07	71,7	0,08	19,7
8,00	8,17	144	< 0,01	< 0,01	0,04	26,7	< 0,01	< 0,01	0,02	5,4	0,06	67,9	0,07	16,9
7,00	7,15	144	0,01	2,2	0,03	12,2	0,01	3,9	< 0,01	< 0,01	0,07	81,8	0,07	16,8
6,00	6,18	144	< 0,01	< 0,01	0,04	32,1	0,01	4,3	< 0,01	< 0,01	0,05	63,6	0,06	14,7
4,70	4,87	144	0,02	4,5	0,03	15,3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,07	80,2	0,07	17,1
3,00	3,19	144	< 0,01	< 0,01	0,03	28,8	< 0,01	< 0,01	0,02	11,5	0,04	59,7	0,06	13,2
2,00	2,17	144	< 0,01	< 0,01	0,02	8,6	< 0,01	< 0,01	0,01	1,0	0,08	90,5	0,08	19,0
1,00	1,13	144	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,05	11,0	0,01	0,3	0,15	88,8	0,16	37,7

<sup>a</sup> (%) представляє вплив компонента варіабельності на загальну варіабельність

<sup>b</sup>

$$\text{«КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою: } \text{Lognormal CV(\%)} = 100 * \sqrt{10^{(\ln(10) * \sigma_{\log_{10} \text{data}}^2)} - 1}$$

<sup>c</sup> Спостережуване значення перевищує кількісний діапазон тесту Xpert HBV VL.

## 18.4 Лінійний діапазон

### Генотип А

Лінійний діапазон тесту встановлювався за допомогою аналізу панелі з вісьмома елементами, що охоплювали діапазон концентрацій ВГВ від 1,00–9,00  $\log_{10}$  МО/мл. Підготовка панелей відбувалася за допомогою внесення клінічного зразка з генотипом А ВГВ або концентрату з високим титром плазмідної ДНК ВГВ у ВГВ-негативну плазму чи сироватку з ЕДТА. Кожний елемент панелі аналізувався у восьми повторах для кожної партії реактивів, окрім найнижчого розведення, яке аналізувалося в шістнадцяти повторах для кожної партії реактивів з використанням двох партій реактивів. Результати наведено в Рисунок 9 і Рисунок 10.

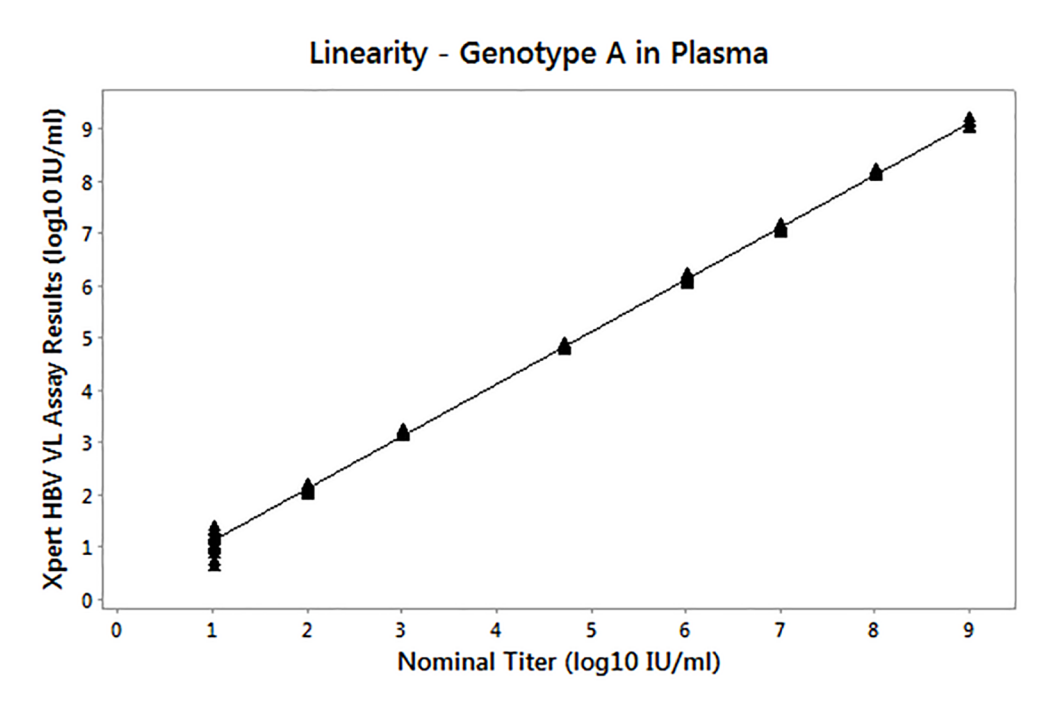


Рисунок 9. Лінійність для тесту Xpert HBV VL у плазмі з ЕДТА

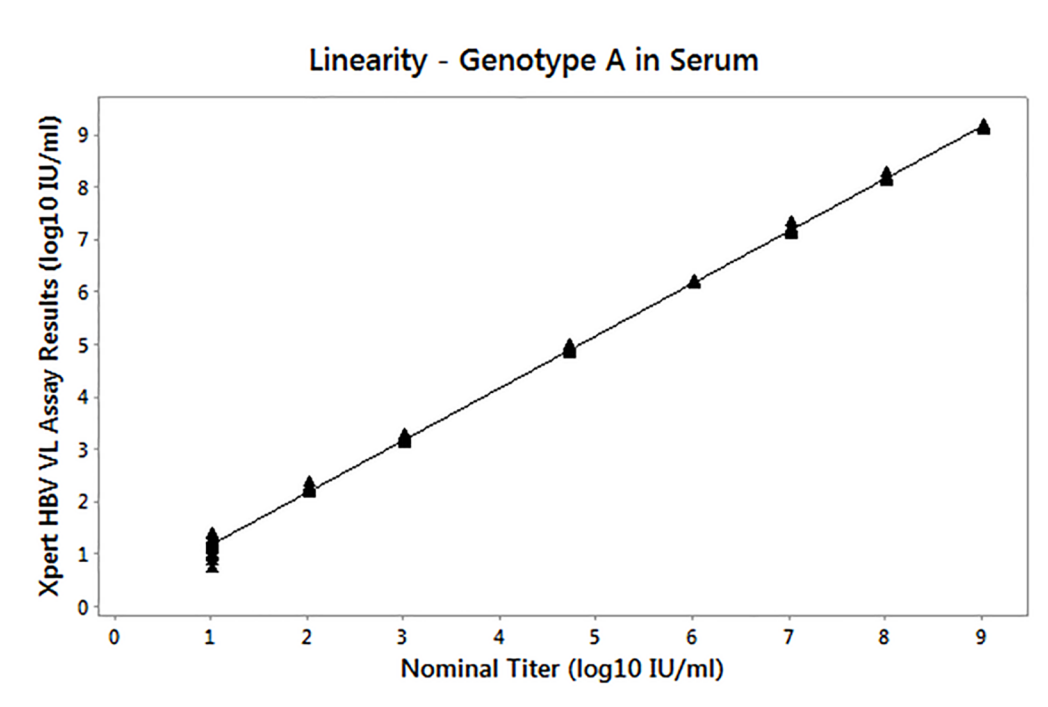


Рисунок 10. Лінійність для тесту Xpert HBV VL у сироватці з ЕДТА

#### Генотипи В-Н

Щоб підтвердити лінійність, підготовка панелей із розведенням, що відображають генотипи В-Н ВГВ, охоплювала якнайширший діапазон визначення за допомогою розведення клінічного зразка, який відображає кожний генотип у ВГВ-негативній плазмі з ЕДТА. Елементи панелі аналізувалися за допомогою такої самої кількості повторів, як і генотип А ВГВ, з використанням однієї партії реактивів.

Лінійність продемонстрували відповідно до вказівок CLSI EP06-A<sup>13</sup> для генотипу А-Н з  $R^2 > 0,99$ . Тест Xpert HBV VL є лінійним у діапазоні 1,00–9,00 log<sub>10</sub> IU/ml (МО/мл) для генотипу А і в діапазоні, дослідженому для генотипів В-Н (див. Таблиця 7).

Таблиця 7. Лінійність тесту Xpert HBV VL залежно від генотипу

Генотип	Рівняння лінійної регресії	R <sup>2</sup>	Досліджений діапазон титрів (Log <sub>10</sub> IU/ml (МО/мл))
А (плазма)	$y = 1,005x + 0,093$	0,999	1,00 – 9,00
А (сироватка)	$y = 1,000x + 0,167$	0,999	1,00 – 9,00
В	$y = 0,998x - 0,027$	0,995	1,00 – 6,83
С	$y = 0,998x - 0,119$	0,998	1,00 – 7,69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0,998	1,00 – 7,41
Е	$y = 1,010x - 0,149$	0,999	1,00 – 8,14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0,999	1,00 – 7,96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0,999	1,00 – 8,61
Н	$y = 0,991x + 0,122$	0,999	1,00 – 6,35

## 18.5 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert HBV VL оцінено шляхом внесення мікроорганізмів, здатних давати перехресні реакції, у концентрації  $1 \times 10^6$  CFU/ml (КУО/мл) або  $1 \times 10^5$  copies/ml (копій/мл) чи TCID<sub>50</sub>/ml (мл) для вірусів у ВГВ-негативну плазму з ЕДТА або плазму з ЕДТА, яка містить приблизно 30 IU/ml (МО/мл) стандартного матеріалу ВГВ (4<sup>й</sup> Міжнародний стандарт ВООЗ для ВГВ, код NIBSC: 10/266)<sup>4</sup>. Досліджені організми перераховано в Таблиця 8. Жодний із досліджених мікроорганізмів не продемонстрував здатність давати перехресні реакції або впливати на кількісні результати тесту Xpert HBV VL.

Таблиця 8. Мікроорганізми, використані для оцінки аналітичної специфічності

Віруси		Бактерії	Дріжджі
Вірус ВК (поліомавірус людини)	Вірус імунодефіциту людини 1 типу	<i>Епідермальний стафілокок</i>	<i>Кандида біла</i>
Цитомегаловірус	Вірус імунодефіциту людини 2 типу	<i>Золотистий стафілокок</i>	
Вірус Епштейна – Барра	Папіломавірус людини типу 16		
Вірус гепатиту А	Папіломавірус людини типу 18		
Вірус гепатиту С	Т-лімфотропний вірус людини 1 типу		
Вірус простого герпесу 1 типу	Т-лімфотропний вірус людини 2 типу		
Вірус простого герпесу 2 типу	Вірус вітряної віспи		
Вірус герпесу людини 6 типу	Вакцинальний вірус		
Вірус герпесу людини 8 типу			

## 18.6 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Оцінювали схильність тесту Xpert HBV VL до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин, маркерів автоімунних захворювань і ліків, що призначаються ВГВ-інфікованим пацієнтам. Інгібуючі ефекти оцінювалися в присутності та за відсутності стандартного матеріалу з концентрацією ДНК ВГВ приблизно 30 IU/ml (МО/мл) (4<sup>й</sup> Міжнародний стандарт ВООЗ для ВГВ, код NIBSC: 10/266).<sup>4</sup>

Було продемонстровано, що підвищені рівні ендогенних речовин, зазначені у Таблиця 9, не впливають на кількісні результати тесту Xpert HBV VL із середнім титром  $\log_{10}$  кожного з позитивних зразків ВГВ, що містять речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу в межах  $\pm 0,10 \log_{10}$  IU/ml (МО/мл) позитивного контролю. Для всіх зразків без цільового ВГВ отримано негативні результати, що підтверджує відсутність впливу на специфічність тесту.

Ендогенні речовини

Таблиця 9. Ендогенні речовини й використана під час тесту концентрація

Речовина	Використана під час тесту концентрація
Альбумін	9 g/dL (г/дл)
Білірубін	20 mg/dl (мг/дл)
Гемоглобін	500 mg/dl (мг/дл)
ДНК людини	0,4 mg/dl (мг/дл)

Речовина	Використана під час тесту концентрація
Тригліцериди	3000 mg/dL (мг/дл)

**Лікарські препарати**

Установлено, що зазначені в Таблиця 10 лікарські компоненти не впливають на кількісні результати тесту Xpert HBV VL або на його специфічність у разі дослідження з потрійною піковою концентрацією в плазмі (C<sub>max</sub>) у присутності та за відсутності ДНК ВГВ.

**Таблиця 10. Пули лікарських препаратів, що застосовувалися під час тесту**

Пул	Лікарські препарати
1	Зидовудин, саквінавір, кларитроміцин, інтерферон-альфа-2b, ритонавір, омбітасвір, парітапревір, дасабувір, диданозин
2	Абакавіру сульфат, фосампренавір, пегінтерферон-альфа-2a, рибавірин, ентекавір, адефовіру діпівоксил
3	Тенофовіру дизопроксилу фумарат, ламівудин, індинавіру сульфат, ганцикловір, валганцикловіру гідрохлорид, ацикловір, пароксетин, телбівудин
4	Ставудин, ефавіренз, лопінавір, енфувіритид, ципрофлоксацин, флуоксетин
5	Невірапін, нелфінавір, азитроміцин, валацикловір, сертралін, тенофовір, алафенамід

**Маркери автоімунних захворювань**

Дослідження зразків плазми з К<sub>2</sub>ЕДТА, що містять маркери автоімунних захворювань (кожен маркер взято в п'яти осіб), не виявило впливу маркерів системного червоного вовчака (СЧВ), антинуклеарних антитіл (АНА) або ревматоїдного фактора (РФ) на функціональні характеристики тесту Xpert HBV VL. Середні концентрації log<sub>10</sub> в зразках, в які було внесено ДНК ВГВ, знаходилися в межах ± 0,10 log<sub>10</sub> IU/ml (МО/мл) для позитивного контролю. Для всіх зразків без цільового ВГВ отримано негативні результати, що підтверджує відсутність впливу на специфічність тесту.

**18.7 Еквівалентність середовища (плазма з К<sub>2</sub>ЕДТА, ЕДТА в пробірці РРТ і сироватка)**

Оцінка еквівалентності середовища для тесту Xpert HBV VL проводилася з 32 відповідними ВГВ-позитивними клінічними зразками та 23 відповідними ВГВ-негативними клінічними зразками, зібраними в пробірці з К<sub>2</sub>ЕДТА, пробірці РРТ для підготовки плазми з ЕДТА або пробірці для збору сироватки. У 23 відповідні ВГВ-негативні клінічні зразки вносився ВГВ-позитивний матеріал, отриманий із клінічних зразків, що відображають генотипи В–G ВГВ та ДНК-плазміди, які експресують цільову послідовність генотипу А ВГВ, з титрами в межах усього лінійного діапазону.

У досліджених зразках продемонстровано еквівалентність середовища, як показано на Рисунок 11 і Рисунок 12.

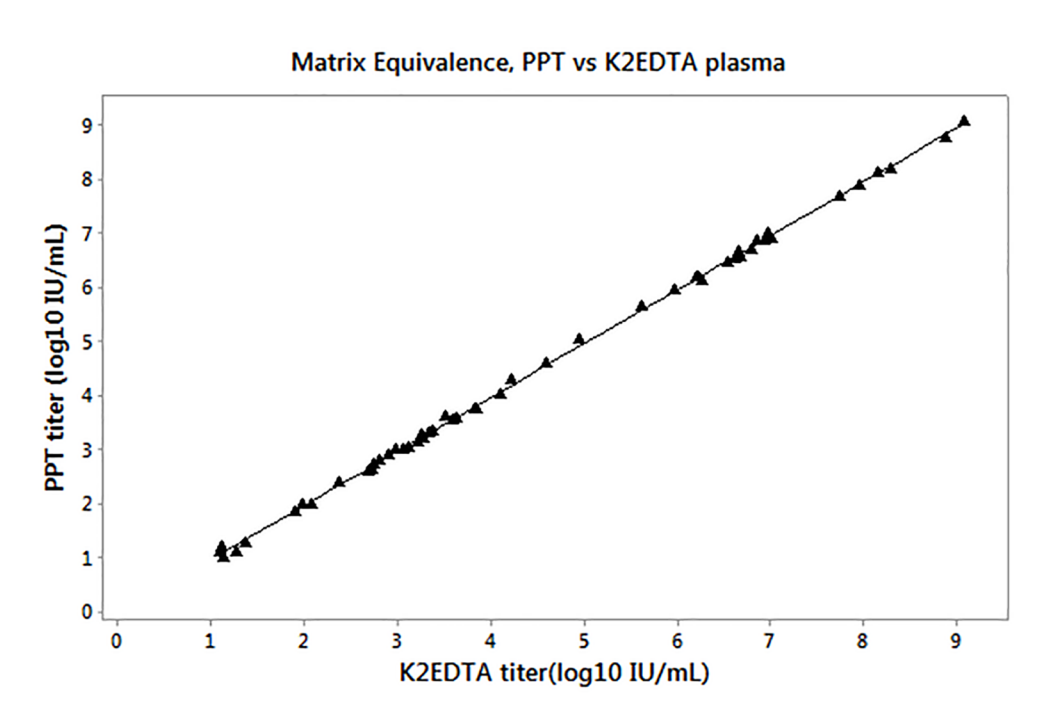


Рисунок 11. Графік лінійної регресії для плазми з ЕДТА в пробірці PPT порівняно з плазмою з К<sub>2</sub>ЕДТА

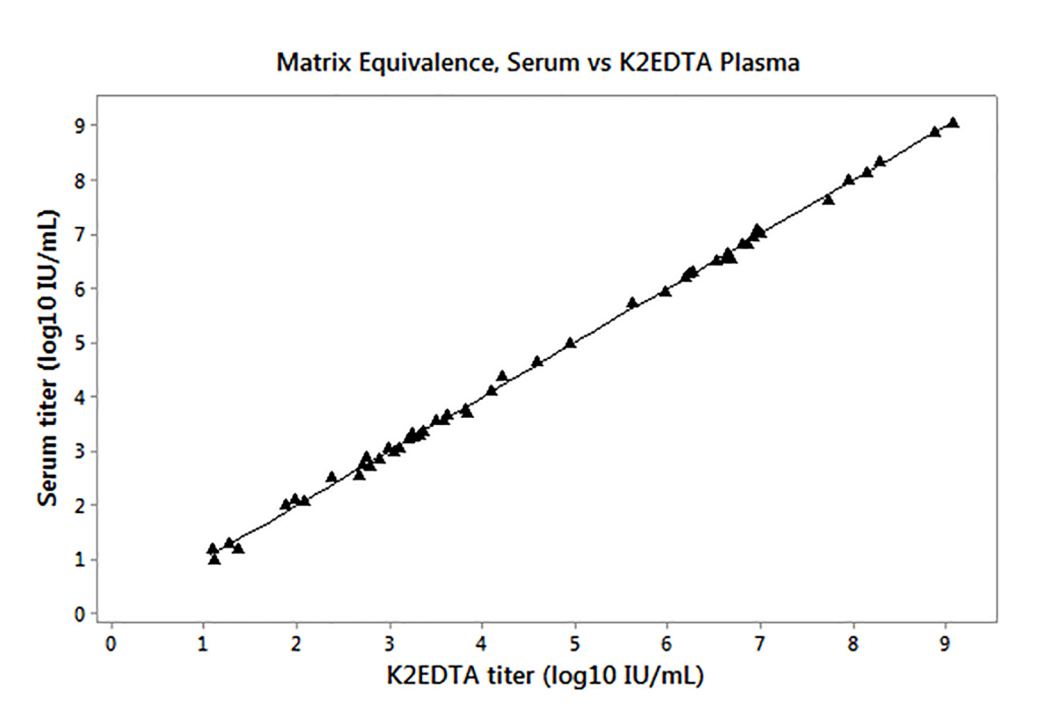


Рисунок 12. Графік лінійної регресії для сироватки порівняно з плазмою з К<sub>2</sub>ЕДТА

Результати показують, що тест Xpert HBV VL працює еквівалентно в плазмі з К<sub>2</sub>-ЕДТА, плазмі PPT з ЕДТА та сироватці для зразків у діапазоні приблизно 1,0-9,0 log<sub>10</sub> IU/ml (МО/мл).

## 18.8 Загальна системна помилка

Частота загальної системної помилки для тесту HBV VL встановлювалася за допомогою тестування в 100 повторях плазми з ЕДТА, в яку було внесено 4-й Міжнародний стандарт ВООЗ для ДНК ВГВ (код NIBSC 10/266)<sup>4</sup>, зразок генотипу А. Зразки з внесеним матеріалом тестувалися при цільовій концентрації приблизно 3 x LLOQ (30 IU/ml (МО/мл)).

Результати цього дослідження підтвердили, що всі повтори були дійсними та позитивними щодо цільового ВГВ, тому частота загальної системної помилки становить 0,0 %

## 18.9 Контамінація при переносі

ВГВ-позитивний зразок із високими титрами ( $>1 \times 10^7$  IU/ml (МО/мл)) тестувався безпосередньо перед тестуванням ВГВ-негативного зразка в тому самому модулі приладу GeneXpert. Процедуру повторювали двадцять (20) разів у двох модулях. Частота контамінації при переносі для тесту Xpert HBV VL становила 0 %.

## 19 Клінічні функціональні характеристики

### 19.1 Специфічність у звичайних здорових донорів крові

Специфічність тесту Xpert HBV VL оцінювали з використанням 99 зразків сироватки та 100 зразків плазми з ЕДТА, отриманих від ВГВ-негативних донорів крові. Специфічність тесту Xpert HBV VL становила 100,0 % [95 % ДІ: 98,1 - 100,0 (199/199)].

### 19.2 Кореляція між методами

Проведено багатоцентрове дослідження для оцінки функціональних характеристик тесту Xpert HBV VL порівняно з методом порівняння для кількісного визначення ДНК ВГВ із використанням залишкових зразків сироватки та плазми з ЕДТА, отриманих у межах стандартного медичного обслуговування в осіб, які, як відомо, інфіковані ВГВ.

Серед 876 пацієнтів, які відповідали вимогам, було 351 (40,1 %) жінок і 489 (55,8 %) чоловіків. Середній вік становив  $47,2 \pm 15,9$  роки, діапазон віку – від 18 до 89 років. Із цих 876 зразків результати для 560 знаходилися в межах кількісного визначення як тесту HBV VL, так і тесту порівняння. Результат регресії Демінга й аналізів простої лінійної регресії зображено на Рисунок 13.

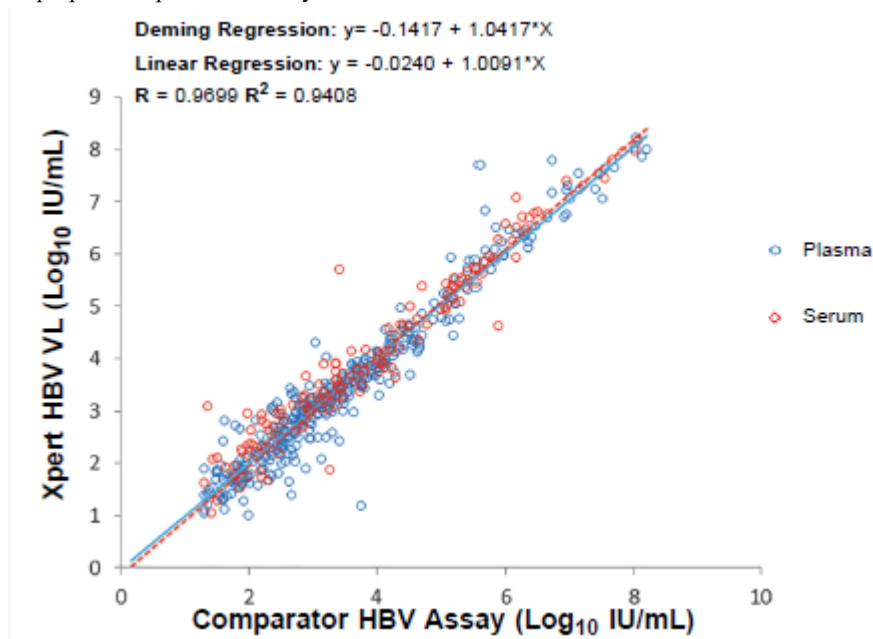


Рисунок 13. Кореляція результату тесту Xpert HBV VL порівняно з методом порівняння з використанням зразків сироватки та плазми з ЕДТА



## 20 Посилання

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. March 2015. Accessed March 14, 2018 at: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepat.* 2012; 57:167-185. Available at: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Документ M29 (див. останнє видання).
7. 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/).
8. 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.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
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.

## 21 Розташування

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS  
Vira Soleih  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

### Контактна інформація

Сполучені Штати Америки

Телефон: + 1 888 838 3222

Ел. пошта: techsupport@cepheid.com









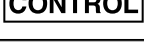









Франція

Телефон: + 33 563 825 319

Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Таблиця символів

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Виробник
	Країна-виробник
	<i>Вмісту достатньо для проведення n</i>
	Контроль
	Термін придатності
	СЕ-маркування – європейська відповідність
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Увага
	Застереження
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Національний знак оцінки відповідності



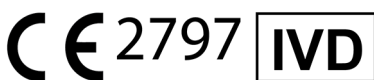
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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



UA.TR.116

Сефеїд АБ  
Ронтгенваген 5, СЕ-171 54,  
Солна, Швеція

Уповноважений представник в Україні:  
ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,  
04107, м. Київ, вул. Багговутівська, буд.17-21, Україна  
тел. 0 800 21-52-32, uaper@cratia.ua

## 24 Історія переглядів

Опис змін: У 301-5878 ред. F. до ред. G.

Ціль: Незначні оновлення.

Розділ	Опис зміни
У всьому документі	Оновлено формат дат
23	Додано назву й адресу уповноваженого представника в Україні