

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

**REF GXHCV-VL-CE-10**

**REF GXHCV-VL-IN-10**

Інструкція із застосування

Xpert HCV Viral Load тест для кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С, набір на 10 тестів

Цей документ є перекладом англomовного документа 301-3019, ред. L.

**CE 2797 IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015–2024 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® і Xpert® 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.

© 2015–2024 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 24, Історія переглядів.

# Хpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Тільки для діагностики in vitro.

## 1 Патентована назва

Хpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Загальна або звичайна назва

Хpert HCV Viral Load тест для кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С, набір на 10 тестів

## 3 Плановане використання

Хpert HCV Viral Load тест для кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С, набір на 10 тестів (далі по тексту – Хpert HCV VL) призначений для швидкого кількісного визначення in vitro РНК вірусу гепатиту С (ВГС) у сироватці чи плазмі крові (з ЕДТА) інфікованої людини за допомогою системи приладів GeneХpert<sup>®</sup>. У тесті HCV VL виконується полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) і використовується флуоресценція для виявлення потрібної РНК для кількісного визначення ВГС. Тест HCV VL визначає кількість генотипів ВГС 1–6 у діапазоні від 10 до 100 000 000 МО/мл (мл).

Тест Хpert HCV VL призначений для використання як допоміжний засіб діагностики ВГС-інфекції в людей з антитілами до ВГС. Виявлення РНК ВГС вказує на те, що вірус реплікується, і тому свідчить про активну інфекцію.

Тест HCV VL призначений для використання як допоміжний засіб під час лікування пацієнтів із ВГС, які проходять антивірусну терапію. Тест вимірює рівні РНК ВГС у вихідному стані та під час лікування. Його можна використовувати для прогнозування стійкої та нестійкої вірусологічної реакції на лікування ВГС. Тест можуть застосовувати фахівці в області лабораторної діагностики або медичні працівники, які пройшли спеціальне навчання.

Тест Хpert HCV VL призначений для використання фахівцями в області лабораторної діагностики або медичними працівниками, які пройшли спеціальне навчання.

Цей тест не призначений для скринінгу донорів на ВГС.

## 4 Короткий підсумок та пояснення

ВГС входить до складу сімейства флавівірусів (Flaviviridae). Він визнаний головним збудником хронічного захворювання печінки, зокрема хронічного активного гепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми<sup>1</sup>. Геном ВГС – це молекула РНК з позитивною полярністю, що складається приблизно з 9500 нуклеотидів<sup>1</sup>. Зазвичай, ВГС передається під час парентерального контакту з інфікованою кров'ю, насамперед, у разі вживання внутрішньовенних наркотичних препаратів і переливання препаратів із недослідженою донорською кров'ю. Рідше інфікування ВГС відбувається у зв'язку з професійною діяльністю, перинатальним шляхом або через статеві контакти<sup>2</sup>.

За оцінками, 185 мільйонів людей, або приблизно 3 % населення світу, інфіковані ВГС і понад 80 % живуть у країнах із низьким і середнім рівнем доходів<sup>3</sup>. Найчастіше в країнах, що розвиваються, рівень захворюваності найбільший. Найвищий показник поширеності спостерігається в Китаї (3,2 %) <sup>4</sup>, Пакистані (4,8 %) <sup>4</sup>, Нігерії (18,3 %) <sup>5</sup> та Єгипті (22 %) <sup>4</sup>. Приблизно 15 мільйонів дорослих у Європі інфіковані ВГС, і більшість з них не знають про свою хворобу. <sup>6</sup> Щороку від 350 000 до 500 000 людей умирають від захворювання печінки, пов'язаного з ВГС. <sup>7</sup>

Вживання протівірусних препаратів може вилікувати ВГС, але доступність засобів діагностики та лікування є низькою.<sup>7</sup> Тепер більшість пацієнтів можна вилікувати із застосуванням високоефективних і безпечних комбінацій пероральних протівірусних препаратів прямої дії, що легко переносяться, протягом 8–24 тижнів.<sup>5</sup> У науковій спільноті можливість глобальної ерадикації ВГС обговорюється вперше.<sup>5</sup>

Доведено, що кількісне визначення РНК ВГС дає змогу оцінити виразність протівірусної відповіді на лікування ВГС. У головних вказівках щодо ведення та лікування пацієнтів із ВГС рекомендується проводити кількісне визначення РНК ВГС до початку протівірусної терапії, під час терапії та після її завершення. Основною метою лікування є отримання стабільної вірусологічної реакції, що визначається як неможливість виявити РНК ВГС за допомогою чутливого тесту через 12 або 24 тижні після закінчення лікування ВГС.<sup>8</sup>

## 5 Принцип виконання аналізу

У системі GeneXpert Instrument Systems об'єднані й автоматично виконуються такі процеси: очищення проби, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою ЗТ-ПЛР із використанням флуоресценції для виявлення потрібної РНК.

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 ЗТ-ПЛР і в яких відбувається процес ЗТ-ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробими мінімізована. Повний опис систем див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або в *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

До тесту Xpert HCV VL входять реактиви для виявлення РНК ВГС у зразках, а також два внутрішні контролю для кількісної оцінки РНК ВГС. Внутрішні контролю також призначені для відстеження одужання пацієнтів і виявлення інгібіторів у дослідженнях методами ЗТ та ПЛР. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

## 6 Реагенти

### 6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплект тесту Xpert HCV VL містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або проб контролю якості. До комплекту входять:

<b>Картриджі тесту Xpert HCV VL з вбудованими реакційними пробірками</b>	<b>10</b>
● Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)	По 1 кожного з типів в одному картриджі
● Реактив для лізису (гуанідин тіоціанат)	2,0 ml (мл) в одному картриджі
● Реактив для ополіскування	0,5 ml (мл) в одному картриджі
● Реактив для вимивання	1,5 ml (мл) в одному картриджі
● Реактив зв'язування	2,4 ml (мл) в кожному картриджі
● Реактив протеїназа К	0,48 ml (мл) в одному картриджі
<b>Одноразові піпетки для перенесення об'ємом 1 ml (мл)</b>	<b>10 у кожному комплекті</b>
<b>CD</b>	<b>1 в одному комплекті</b>

## Картриджі тесту Xpert HCV VL з вбудованими реакційними пробірками 10

- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF)
- Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert
- Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)

Примітка Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою <https://www.cepheidinternational.com> або 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 Xpert HCV VL і реактиви за температури 2 – 28 °C.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.
- Не використовуйте раніше заморожені картриджі та реактиви тесту Xpert HCV VL.
- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.

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

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

## 9 Застереження та запобіжні заходи

- 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. Методичні рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U. S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>9</sup> та Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>10</sup>
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Дотримуйтесь правил безпеки Вашої установи щодо роботи з хімікатами та обробки біологічних зразків.
- Не замінійте реактиви тесту Xpert HCV VL іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту Xpert HCV VL лише для внесення зразків.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- 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 використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert HCV VL застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.

- 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 розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем або гідрохлоритом натрію, а потім етиловим спиртом 70 % або денатурованим спиртом 70 %. Перш ніж продовжувати, протріть робочі поверхні насухо.
- Проконсультуйтеся з персоналом з охорони навколишнього середовища Вашої установи щодо правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів. Ознайомтеся з державними, територіальними або місцевими законами, оскільки вони можуть відрізнятися від національних правил утилізації. Матеріали можуть мати властивості небезпечних відходів і особливі вимоги щодо їх утилізації. Установам слід дотримуватися чинних вимог щодо утилізації небезпечних відходів.
- 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 процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких вказівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід видаляти з дотриманням правил ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) щодо поводження з медичними відходами та їхньою утилізацією.

## 10 Небезпечні хімічні фактори<sup>11,12</sup>

- 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 вимити.
  - Заходи реагування:
    - У разі поганого самопочуття звернутися в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.
    - 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 ви ними користуєтеся та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
    - Якщо подразнення очей не проходить: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

## 11 Збір, зберігання та транспортування зразка

Цільну кров слід збирати в пробірки з К2 ЕДТА, пробірки РРТ для підготовки плазми з ЕДТА або пробірки для збору сироватки та центрифугувати для відокремлення плазми або сироватки від еритроцитів відповідно до інструкцій виробника пробірок.

- Для тесту Xpert HCV VL потрібно не менше 1 ml (мл) плазми або сироватки. У разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору, потрібно не менше 1,2 мл плазми чи сироватки. Крім того, у разі використання прецизійної піпетки потрібно не менше 1 мл плазми чи сироватки.
- Перед отриманням плазми або сироватки цільну кров можна зберігати до 24 h (год) за температури 15-30 °C або до 72 h (год) 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 15–35 °C або до 72 h (год) за температури 2–8 °C.
- Стабільність заморожених (від –70 до –18°C) зразків плазми та сироватки зберігається до 6 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.
- Цільна кров, плазма та сироватка підлягають транспортуванню при температурі 2-8 °C.
- 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

1. Після центрифугування зразків цільної крові можна перенести 1 мл плазми піпеткою безпосередньо в картридж. Для отримання достовірних результатів тесту критичним показником є достатній обсяг (див. інструкції у розділі 12.2 «Підготовка картриджа» нижче).
2. У разі використання заморожених зразків, перед використанням їх слід тримати 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 при температурі 2-8 °C, з холодильника та дочекатися їх зігрівання до кімнатної температури.

- Зразки плазми, що зберігалися при температурі 2-8 °С або заморожені чи відталі, перед використанням необхідно перемішати на вихровій мішалці протягом 15 секунд, якщо зразок мутний, прояснити швидким центрифугуванням.

## 12.2 Підготовка картриджа

---

**Важливо** Почніть тест протягом 30 min (хв) після додавання зразка до картриджа.

---

- Одягніть одноразові захисні рукавички.
- Огляньте картридж, що підлягає використанню, на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
- Відкрийте кришку картриджа тесту.
  - Варіант 1:** у разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору (Рисунок 1), з пробірки для збору наберіть у піпетку плазму або сироватку майже до рівня головки, але вище лінії на піпетці. Це дасть змогу перенести не менше 1 ml (мл) плазми або сироватки в камеру для проби картриджа (Рисунок 2). **НЕ** переливайте зразок у камеру!
  - Варіант 2:** у разі використання автоматичної піпетки перенесіть не менше 1 мл плазми або сироватки в камеру для проби картриджа (Рисунок 2). **НЕ** переливайте зразок у камеру!

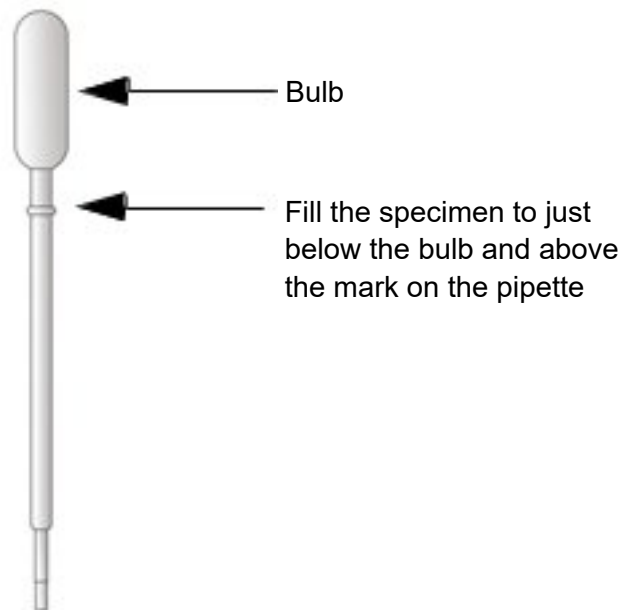


Рисунок 1. Піпетка для перенесення тесту Хpert HCV VL

- Закрийте кришку картриджа.
- Завантажте картридж у прилад GeneХpert Dx або в систему Infinity.



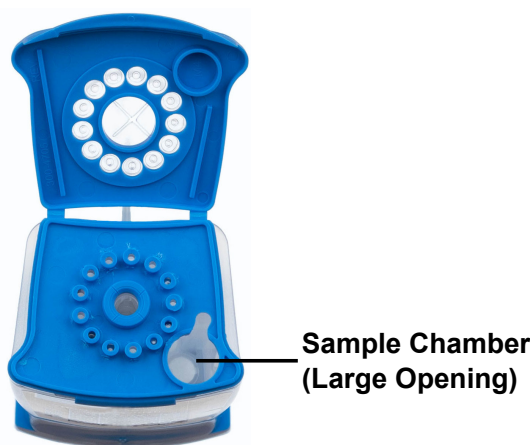


Рисунок 2. Картридж тесту Xpert HCV VL (вигляд згори)

### 12.3 Запуск тесту

**Важливо** Перш ніж тест, переконайтеся, що файл з описом тесту (Xpert HCV VL Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.

**Примітка** Дії, які Ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

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 моделі, що використовується

#### 1. Увімкніть прилад GeneXpert:

- Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx, що розташовано на робочому столі Windows®.
- або
- Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, увімкніть його. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення Xpertise, що розташовано на робочому столі Windows®.

#### 2. Увійдіть у програмне забезпечення системи GeneXpert, використовуючи свої 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).

#### 4. Відскануйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) зв'язується з результатами тесту і вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты).

#### 5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) зв'язується з результатами аналізу і вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. З'явиться діалогове вікно Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа).

#### 6. Відскануйте штрих-код на картриджі тесту Xpert HCV VL. З'явиться вікно Створити аналіз (Создать анализ). На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

#### 7. Виберіть пункт **Почати аналіз (Начать анализ)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). За потреби введіть пароль.

#### 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 відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими у вашому закладі.

## 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 приладу, що використовується.

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), який також виступає контролем обробки зразків (Specimen Processing Control, SPC), і контроль якості зондів.

- **Контроль достатності об'єму проби (SVA):** дає змогу впевнитися в правильності внесення проби 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)** за відсутності проби або **ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097)** у разі недостатнього об'єму проби. Система не дасть користувачу змогу відновити тестування.
- **Внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L)** IQS-H і IQS-L: дві «захищені» РНК (Armored RNA®) у вигляді сухих гранул, які проходять увесь процес тестування. IQS-H і IQS-L є стандартними зразками, каліброваними щодо 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВГС для аналізів на основі NAT (код NBSC: 06/102)<sup>12</sup>. Вони призначені для кількісного визначення з використанням специфічних для партії параметрів під час розрахунку концентрації РНК ВГС в пробі. Крім того, контролю IQS-H і IQS-L дають змогу виявити інгібування реакції ЗТ-ПЛР, пов'язане зі зразком. Контролі IQS-H і IQS-L вважаються пройденими, якщо їх результати відповідають валідованим критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком реакції ПЛР системою приладу GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні контролю:** відповідно до принципів належної лабораторної практики, зовнішні контролю, що входять до цього набору, слід використовувати згідно з відповідними вимогами місцевих, регіональних і державних органів сертифікації.

## 15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється приладом системи GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** (Рисунок 3 і Рисунок 5). Можливі результати наведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Результати тесту Xpert HCV VL та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
<p><b>HCV ВІЯВЛЕНО (HCV ОБНАРУЖЕН) XX МО/ml (мл) (log X.XX)</b></p> <p>Див. Рисунок 3.</p>	<p>РНК ВГС виявлено в кількості XX МО/ml (мл).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Титр РНК ВГС знаходиться в межах лінійного діапазону тесту, і кінцева точка перевищує мінімальне значення.</li> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.</li> </ul>
<p><b>HCV ВІЯВЛЕНО &gt;(HCV ОБНАРУЖЕН) 1.00E08 МО/ml (мл)</b></p> <p>Див. Рисунок 4.</p>	<p>Виявлений рівень РНК ВГС перевищує діапазон кількісних вимірювань тесту.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.</li> </ul>
<p><b>HCV ВІЯВЛЕНО (HCV ОБНАРУЖЕН) &lt; 10 МО/ml (мл)</b></p> <p>Див. Рисунок 5.</p>	<p>Виявлений рівень РНК ВГС перебуває нижче діапазону кількісних вимірювань тесту.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.</li> </ul>
<p><b>ВГС НЕ ВІЯВЛЕНО (ВГС НЕ ОБНАРУЖЕН)</b></p> <p>Див. Рисунок 6.</p>	<p>РНК ВГС не виявлено.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• РНК ВГС не виявлено.</li> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН)</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.</li> </ul>
<p><b>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВ-ИТЕЛЬНЫЙ)</b></p> <p>Див. Рисунок 7.</p>	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тест відповідно до вказівок в Розділ 16.2, «Процедура повторного тестування».</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і (або) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН): пороги циклу не перебувають у межах дійсного діапазону, і кінцева точка нижча за мінімальне значення.</li> <li>• Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.</li> </ul>
<p><b>ПОМИЛКА (ОШИБКА)</b></p> <p>Див. Рисунок 8.</p>	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тест відповідно до вказівок в Розділ 16.2, «Процедура повторного тестування».</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль якості зондів: НЕ ПРОЙДЕНО*. Усі або одну з перевірок у межах перевірки проби не пройдено.</li> </ul> <p>*Якщо перевірку проби пройдено, помилка сталася через вихід за межі прийнятного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.</p>
<p><b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b></p>	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тест відповідно до вказівок в 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.</p>

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

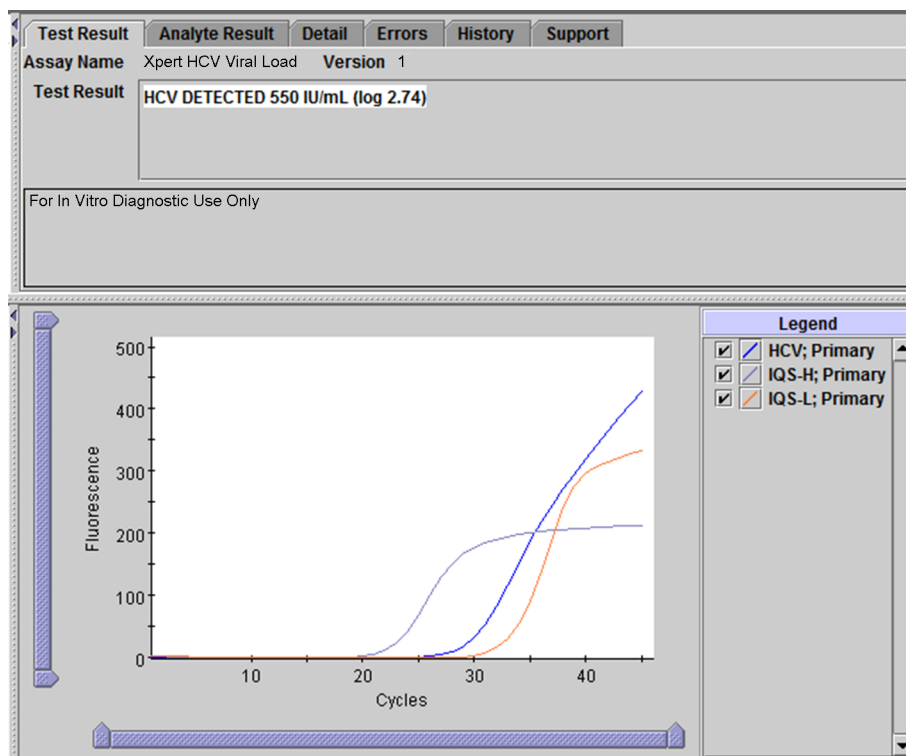


Рисунок 3. ВГС виявлено, і визначено рівень його концентрації

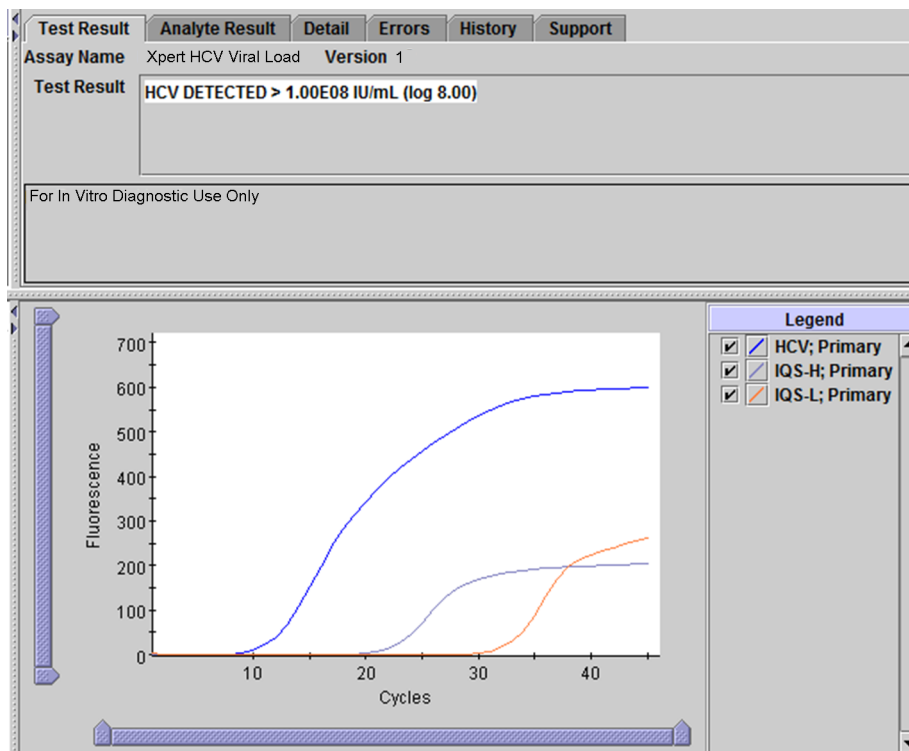


Рисунок 4. ВГС виявлено

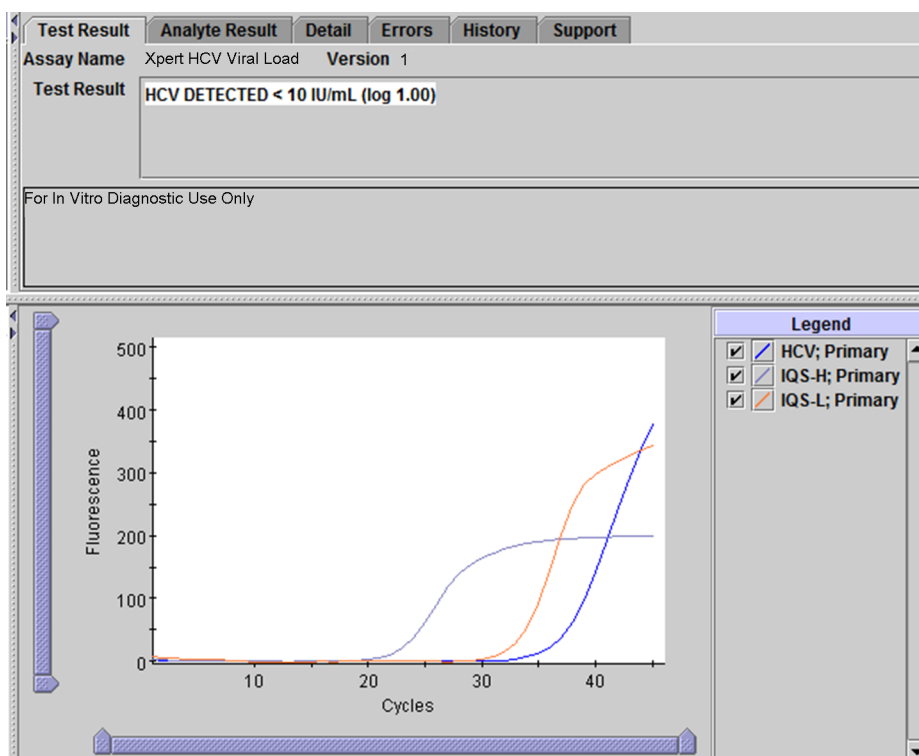


Рисунок 5. ВГС выявлено

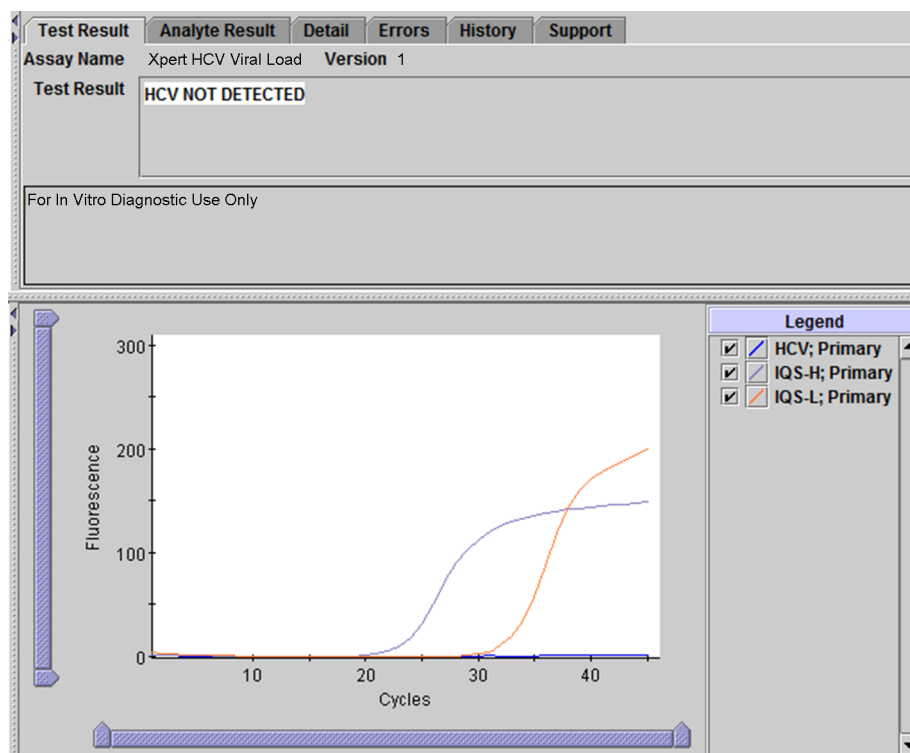


Рисунок 6. ВГС не выявлено

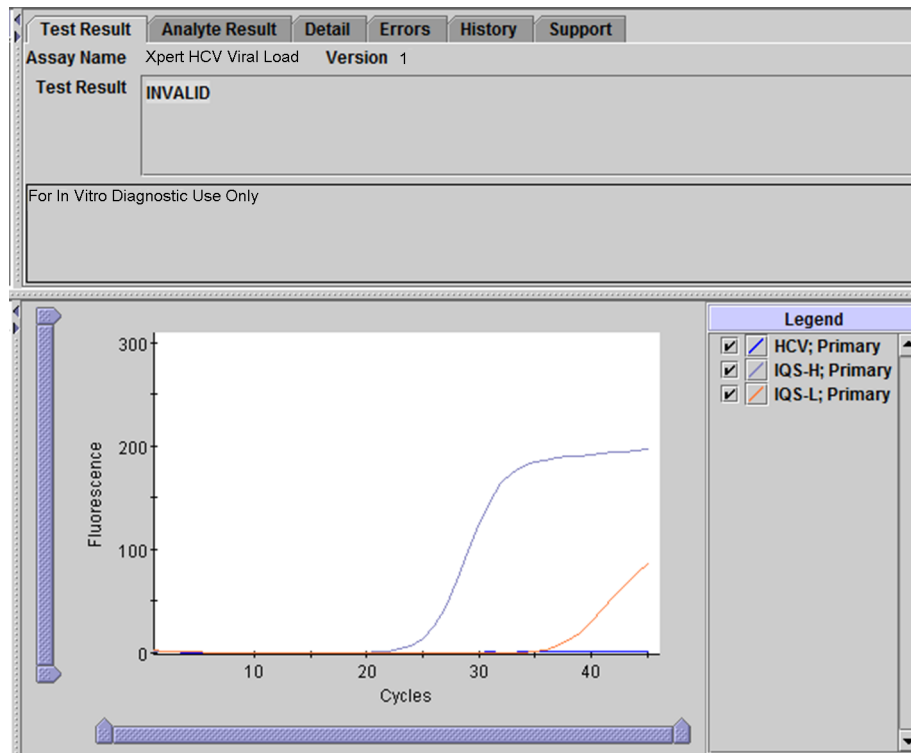


Рисунок 7. Недійсний

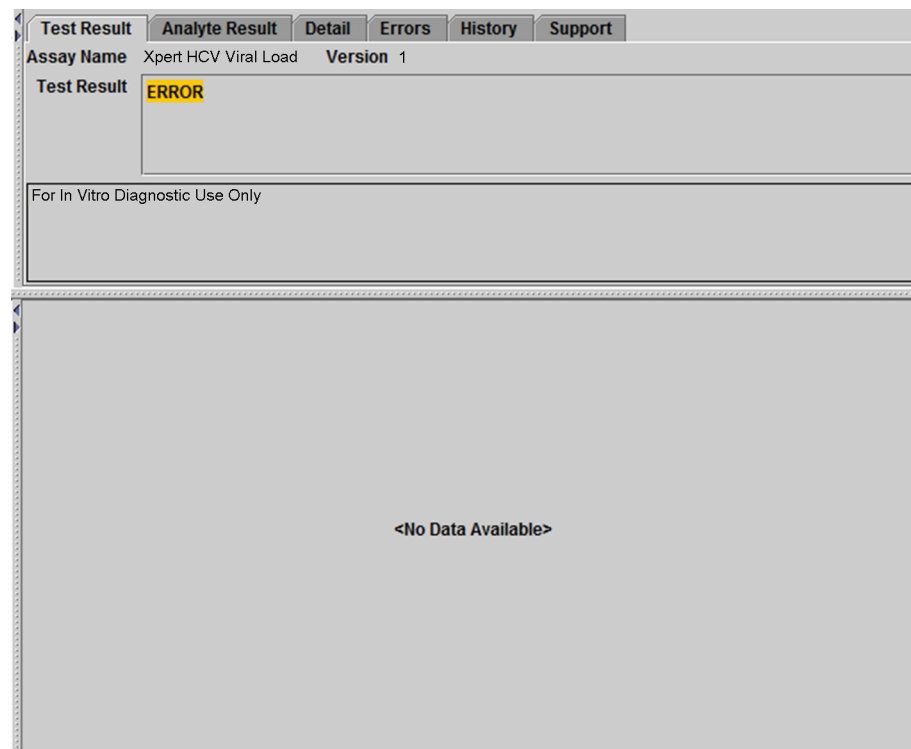


Рисунок 8. Помилка

## 16 Повторне тестування

### 16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного зі згаданих нижче результатів повторіть аналіз згідно з інструкціями, наведеними у Розділі 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

Для повторного тестування у випадках отримання результату **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** або **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** використовуйте новий картридж (не допускайте повторного використання картриджа) і нові реактиви.

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Перейдіть до розділу 12 «Процедура», у т. ч. до розділу 12.1 «Підготовка зразка», розділу 12.2 «Підготовка картриджа», та розділу 12.3 «Запуск тесту».

## 17 Обмеження

- Щоб уникнути контамінації реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Рідкісні мутації в цільовому регіоні тесту HCV VL можуть впливати на зв'язування праймера та (або) зонда, унаслідок чого вірус не вдається виявити або результат кількісного визначення є менше дійсного.
- Цей тест валідовано для використання зі зразками сироватки та плазми (з ЕДТА). Тестування інших типів зразків може привести до отримання неточних результатів.
- У зв'язку з природними відмінностями між технологіями, перш ніж переходити від використання одного методу до іншого, користувачам рекомендується виконати у своїй лабораторії дослідження з кореляції методів для кількісної оцінки різниці між технологіями.
- Результати тесту HCV VL потрібно інтерпретувати разом з іншими клінічними та лабораторними показниками.
- Негативний результат тесту HCV VL не виключає ймовірності наявності інфекції ВГС в пацієнта.

## 18 Функціональні характеристики

### 18.1 Поріг кількісного визначення

Межі виявлення (Limit of Detection, LOD) тесту Xpert HCV VL визначали в дослідженнях із використанням восьми різних розчинів, приготованих зі стандартного зразка ВГС генотипу 1 у плазмі з ЕДТА та сироватці, негативних на ВГС. Як матеріал ВГС генотипу 1 у дослідженні межі виявлення використовували 4-й Міжнародний стандарт ВООЗ (WHO 4th International standard), (код NIBSC: 06/102).<sup>12</sup> Межі виявлення встановлювали для реактивів трьох партій і загалом у 72 або 73 повторях на кожен рівень концентрації. Після першого дня тестування в дослідження для обох типів проб було введено один додатковий рівень низької концентрації. Для цього рівня виконано меншу кількість повторів (49 для плазми та 53 для сироватки). Оцінку виконували відповідно до керівних вказівок CLSI E17-A2. Концентрацію РНК ВГС, яка може виявлятися з часткою позитивних результатів вище 95 %, визначали за допомогою регресійного пробіт-аналізу. Результати для окремих партій і зразків наведено в Таблиця 2. Максимальна спостережувана межа виявлення, встановлена за допомогою пробіт-аналізу для зразка плазми з ЕДТА, що містить

ВГС генотипу 1, становила 4,0 МО/мл (мл) (95 % ДІ: 2,8–5,2). Максимальна спостережувана межа виявлення, установлена за допомогою пробіт-аналізу для зразка сироватки, що містить ВГС генотипу 1, склала 6,1 МО/мл (мл) (95 % ДІ 4,2–7,9).



**Таблиця 2. Розрахункові значення межі виявлення для тесту Xpert HCV VL, отримані методом пробіт-регресії, і верхня й нижня межі довірчих інтервалів 95 % для зразків плазми та сироватки, що містять ВГС генотипу 1, з розподілом за партією набору**

Зразок	Партія	Межа виявлення 95 % (МО/мл (мл))	Ді 95 % (МО/мл (мл))
ВООЗ (плазма)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
ВООЗ (сироватка)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Аналіз коефіцієнта ефективності показав, що частка позитивних результатів > 95 % досягається на рівні концентрації 6 МО/мл (мл) у разі дослідження матеріалу, що містить ВГС генотипу 1. Див. Таблиця 3.

**Таблиця 3. Межа виявлення тесту Xpert HCV VL для зразків плазми з ЕДТА та сироватки, що містять ВГС генотипу 1**

Зразок	Концентрація (МО/мл (мл))	Кількість повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)
ВООЗ (плазма)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
ВООЗ (сироватка)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

<sup>a</sup> Рівень концентрації 0,5 МО/мл (мл) введено в дослідження на 2-ий день у зв'язку з великою часткою позитивних результатів, отриманих на рівні 1 МО/мл (мл) після першого дня дослідження.

Крім того, виконано тестування клінічних зразків, що містять ВГС генотипів 1a, 2b, 3a, 4a, 5a й 6a, розведених у людській плазмі з ЕДТА, негативній на ВГС. Тестування проводили з використанням реактивів однієї партії в 24 повторях на кожен рівень концентрації. Номінальну концентрацію в клінічних зразках визначали в тесті Abbott RealTime HCV™. Аналіз коефіцієнта ефективності показав, що частка позитивних результатів > 95 % відзначається на рівні концентрації 10 МО/мл для всіх генотипів. Див. Таблиця 4.

**Таблиця 4. Аналіз коефіцієнта влучень межі виявлення тесту Xpert HCV VL у зразках плазми з ЕДТА, що містять ВГС генотипів 1–6**

Генотип	Найменший рівень концентрації з коефіцієнтом влучень > 95 % (МО/мл (мл))	Коефіцієнт ефективності (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

## 18.2 Межа кількісного визначення

Значення загальної аналітичної помилки (ТАЕ) було розраховане з використанням оцінок, визначених шляхом аналізу даних дослідження межі виявлення (стандарт ВООЗ) та дослідження точності/відтворюваності відповідно до керівних вказівок CLSI E17-A2. Значення загальної аналітичної помилки для розчинів, спостережувана концентрація вірусу в яких перебувала на рівні або близько рівня межі виявлення тесту – 10 МО/мл (мл) ( $1,0 \log_{10}$ ), наведені в Таблиця 5. Загальну аналітичну помилку розраховували двома різними методами.

**Таблиця 5. Аналіз загальної аналітичної помилки тесту Xpert HCV VL для встановлення межі кількісного виявлення**

Зразок (дослідження)	Партія розч	N	Концентрація ( $\log_{10}$ МО/мл (мл))		Систематична помилка	Загальне СВ	Загальна аналітична помилка <sup>a</sup> Абсолютна систематична помилка + (2xСВ)	Загальна аналітична помилка <sup>b</sup> 2xSQRT (2)xСВ
			Очікувані	Спостережувані				
Acrometrix (точність)	Розчин 1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	Розчин 2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	Розчин 3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (точність)	Розчин 1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	Розчин 2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	Розчин 3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
ВООЗ, плазма (LOD)	Розчин 1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	Розчин 2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	Розчин 3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
ВООЗ, сироватка (LOD)	Розчин 1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	Розчин 2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	Розчин 3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

<sup>a</sup> Загальна аналітична помилка, розрахована за допомогою моделі Вестгарда відповідно до стандарту CLSI EP17-A2 (розділ 6.2)

<sup>b</sup> Загальна аналітична помилка на основі різниці між двома методиками вимірювання

Результати аналізу загальної аналітичної помилки показують, що тест Xpert HCV VL дає змогу визначати концентрації 10 МО/мл (мл) ( $1,0 \log_{10}$ ) з прийнятними рівнями точності (достовірності та прецизійності).

### 18.3 Прецизійність/відтворюваність

Прецизійність і відтворюваність тесту Хpert HCV VL визначали шляхом аналізу паралельних розведень стандартних зразків ВГС у ВГС-негативній плазмі з ЕДТА. Номінальну концентрацію використаного стандартного зразка відкалібрували відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВГС (06/102). Це сліпе порівняльне дослідження проведено у двох центрах з використанням семикомпонентної панелі, виготовленої зі стандартного зразка ВГС у ВГС-негативній плазмі з ЕДТА з концентрацією РНК в межах усього діапазону кількісного визначення тесту Хpert HCV VL. Два оператори в кожному з двох дослідницьких центрів раз на день протягом шести днів для кожної партії досліджували одну панель, що складається з 21 проби. В одному центрі застосовували прилад Infinity-80, а в іншому – прилади GeneХpert Dx. Три партії реактивів тесту Хpert HCV VL були використані для дослідження. Прецизійність/відтворюваність оцінювали відповідно до документа CLSI EP5-A2 «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». Результати прецизійності для кожної партії реактивів представлені в Таблиця 6.

Таблиця 6. Хpert HCV VL Загальна прецизійність для партії

Очікувана концентрація РНК ВГС log <sub>10</sub> МО/мл (мл)	Загальна прецизійність для партії					
	Партія 1		Партія 2		Партія 3	
	СВ	КВ <sup>а</sup>	СВ	КВ <sup>а</sup>	СВ	КВ <sup>а</sup>
1,0	0,23	55,8%	0,18	44,2%	0,20	48,1%
1,4	0,15	35,1%	0,15	35,8%	0,13	29,6%
2,7	0,09	20,7%	0,09	20,6%	0,09	20,2%
4,2	0,07	16,4%	0,08	18,9%	0,07	15,3%
5,4	0,12	28,3%	0,09	19,9%	0,07	16,2%
6,9%	0,13	31,8%	0,09	20,9%	0,07	17,0%
8,2	0,10	22,7%	0,10	23,7%	0,08	17,8%

<sup>а</sup>

«КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою:  $CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$

Відтворюваність і прецизійність тесту Хpert HCV 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 ВГС, представлені у вигляді log<sub>10</sub>, під впливом кожної умови (див. Таблиця 7).

Таблиця 7. Стандартне відхилення, вплив кожної умови (у відсотках варіабельності) і загальна прецизійність

Концентрація РНК ВГС (log <sub>10</sub> МО/мл (мл))			Вплив на загальну варіабельність, СВ (КВ%)										Загальна прецизійність			
Очікувані	Фактична	N	Центр/прилад		Партія		День		Оператор/серія		У межах серії		Усього			
			СВ	(%) <sup>а</sup>	СВ	(%) <sup>а</sup>	СВ	(%) <sup>а</sup>	СВ	(%) <sup>а</sup>	СВ	(%) <sup>а</sup>	СВ	Нижня межа ДІ	Верхня межа ДІ	КВ <sup>б</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8%	0,08	13,2%	0,04	3,5%	0,00	0,0%	0,19	81,6%	0,21	0,18	0,25	51,7%
1,4	1,28	216	0,00	0,0%	0,04	7,1%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,14	92,9%	0,14	0,13	0,16	34,1%
2,7	2,66	216	0,00	0,0%	0,04	17,2%	0,00	0,0%	0,02%	3,2%	0,08	79,5%	0,09	0,08	0,11	22,1%
4,2	4,18	215	0,00	0,0%	0,05	30,9%	0,01	2,6%	0,00	0,0%	0,07	66,5%	0,09	0,07	0,12	20,6%
5,4	5,44	216	0,00	0,0%	0,06	26,5%	0,00	0,0%	0,01	1,3	0,09	72,2%	0,11	0,09	0,14	25,8%
6,9%	6,86	216	0,00	0,0%	0,07	34,0%	0,02%	3,4%	0,00	0,0%	0,10	62,5%	0,13	0,10	0,17	29,8%

Концентрація РНК ВГС (log <sub>10</sub> МО/мл (мл))			Вплив на загальну варіабельність, СВ (КВ%)										Загальна прецизійність			
Очікувані	Фактична	N	Центр/прилад		Партія		День		Оператор/серія		У межах серії		Усього			
			СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	(%) <sup>a</sup>	СВ	Нижня межа ДІ	Верхня межа ДІ	КВ <sup>b</sup>
8,2	8,11	216	0,00	0,0%	0,09	47,9%	0,00	0,0%	0,02%	2,6%	0,09	49,5%	0,13	0,10	0,19	30,5%

<sup>a</sup> (%) представляє вплив компонента дисперсії на загальний логнормальний КВ

<sup>b</sup> «КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою:  $CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$

### 18.4 Лінійний діапазон та інклюзивність

Лінійний діапазон тесту Xpert HCV VL визначали шляхом аналізу дванадцятикомпонентної панелі з концентраціями від ~ 5 (0,75 log<sub>10</sub>) до ~1 x 10<sup>8</sup> (8 log<sub>10</sub>) МО/ml (мл). Панелі готували шляхом паралельного розведення стандартного зразка ВГС (Armored RNA® генотипу 1 і клінічний зразок генотипу 1) у плазмі з ЕДТА та сироватці, негативних на ВГС. Номінальну концентрацію використаного стандартного зразка відкалібрували відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВГС (06/102). Кожен компонент панелі був протестований у чотирьох повторях в кожен із трьох днів тестування з використанням двох партій комплектів. Усього виконано 24 повтори на кожен компонент панелі та тип зразка. Аналіз лінійності виконували відповідно до керівних указівок CLSI EP06-A. Об'єднані результати для обох партій представлені на Рисунок 9 і Рисунок 10. Тест Xpert HCV VL є лінійним у діапазоні 0,8–8,0 log<sub>10</sub> МО/ml (мл) зі значенням R<sup>2</sup> >0,997.

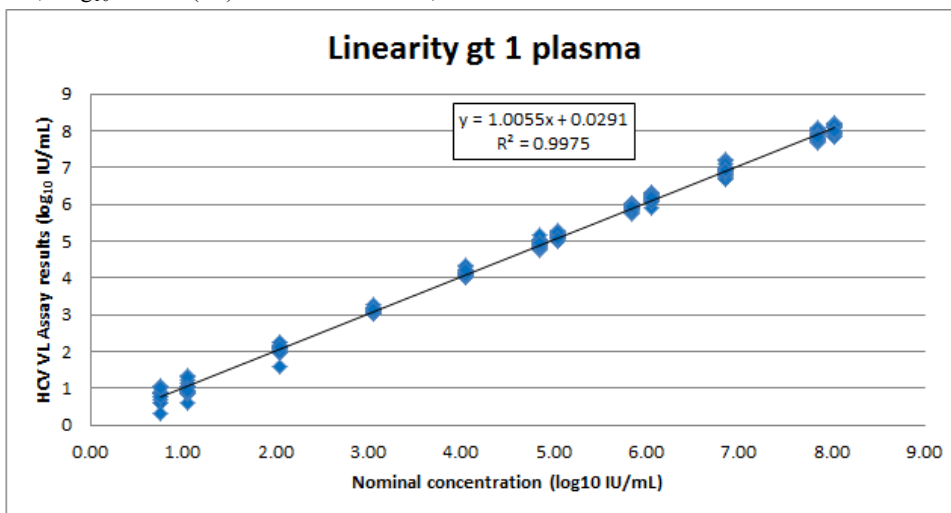


Рисунок 9. Лінійність тесту Xpert HCV VL щодо генотипу 1 у дослідженні плазми з ЕДТА

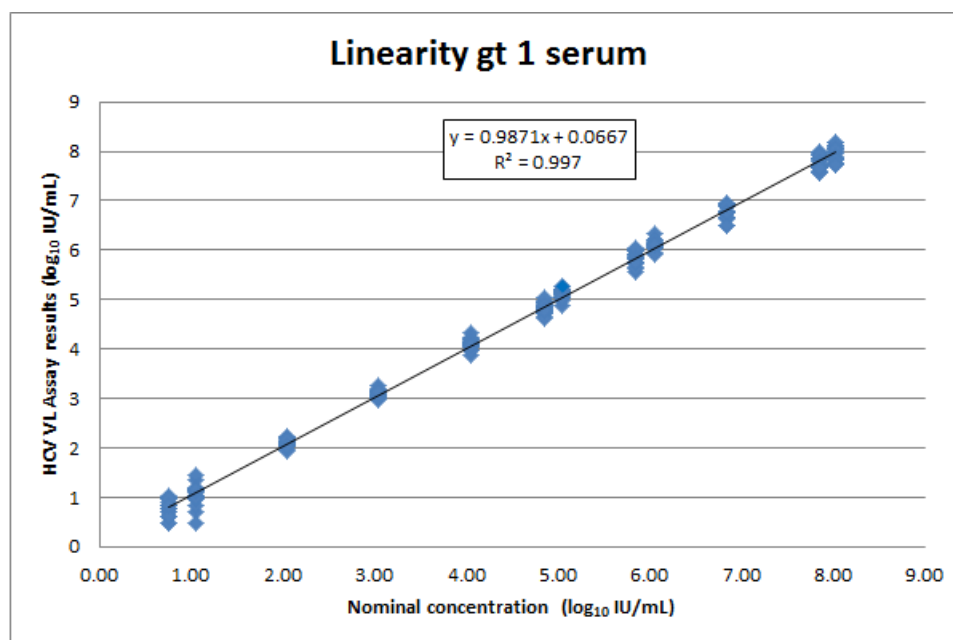


Рисунок 10. Лінійність тесту Xpert HCV VL щодо генотипу 1 у сироватці

Щоб підтвердити лінійний діапазон та оцінити інклюзивність тесту Xpert HCV VL, панелі, що склалися з клінічних зразків, що представляють генотип ВГС 2–6 та Armored RNA® за наявності (лише генотипи 2 і 3), були підготовлені в негативній плазмі з ЕДТА людини. 7 – 13 компонентів панелі на генотип, що охоплюють якомога ширший діапазон, що варіюються від ~ 0,9 – 6 log<sub>10</sub> МО/мл (мл) для генотипу 5 до ~ 0,9 – 8,3 log<sub>10</sub> для генотипу 3, були підготовлені та проаналізовані у чотирьох повторях у кожному з трьох днів тестування з використанням двох партій комплектів. Усього виконано 24 повтори на кожен компонент панелі й генотип. Номінальну концентрацію використаного стандартного зразка відкалібрували відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВГС (06/102). Усі генотипи відповідали лінійно зі значеннями R<sup>2</sup> в діапазоні від 0,994 до 0,998.

## 18.5 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність аналізу Xpert HCV VL оцінено шляхом внесення мікроорганізмів, здатних давати перехресні реакції, у вихідній концентрації 1 x 10<sup>5</sup> КУО/мл (мл) (КУО/мл, копій/мл (мл) або TCID<sub>50</sub>/мл (мл) у ВГС-негативну плазму з ЕДТА або плазму, яка містить ~25 МО/мл (мл) стандартного матеріалу ВГС (клінічного зразка генотипу 1). Досліджені організми перераховано в #unique\_33/unique\_33\_Connect\_42\_table\_mq2\_d21\_yrbТаблиця 8.

Таблиця 8. Мікроорганізми, використані для оцінки аналітичної специфічності

Вірус імунодефіциту людини 1 типу
Вірус імунодефіциту людини 2 типу
Т-лімфотропний вірус людини 1 типу
Т-лімфотропний вірус людини 2 типу
Кандида біла
Цитомегаловірус
Вірус Епштейна – Барра
Вірус гепатиту А
Вірус гепатиту В
Вірус простого герпесу 1 типу
Вірус простого герпесу 2 типу

Вірус герпесу людини 6 типу
Вірус герпесу людини 8 типу
Вірус вітряної віспи
Вірус ВК (поліомавірус людини)
Вірус Банзі
Вірус Іл'єус
Вірус лихоманки Західного Нілу
Вірус Зіка
Папіломавірус людини типу 16
Папіломавірус людини типу 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Жоден із досліджених мікроорганізмів не дав перехресної реакції, і результат визначення концентрацій РНК ВГС тестом Xpert HCV VL у всіх позитивних повторях становив  $\pm 0,5 \log$  порівняно з ВГС-позитивним контролем. Крім мікроорганізмів, перерахованих у Таблиця 8, виконано аналіз перехресної реактивності з вірусом Денге та вірусом коров'ячої віспи *in silico*, оскільки для дослідження не вдалося отримати вірусний матеріал. Не виявлено практично значимої подібності між аналізованими вірусами й праймерами та зондами тесту Xpert HCV VL.

## 18.6 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

Оцінювали схильність тесту Хpert HCV VL до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин, ліків, що призначаються ВГС-інфікованим пацієнтам, і маркерів аутоімунних захворювань. Тестували зразки плазми з ЕДТА, негативної на ВГС, і зразки плазми, що містять ~25 МО/мл (мл) стандартного зразка ВГС (клінічний зразок генотипу 1).

Встановлено, що підвищений вміст зазначених у Таблиця 9 ендогенних речовин не впливає на кількісні результати тесту Хpert HCV VL або на його специфічність.

**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)
Тригліцериди	3000 mg/dL (мг/дл)

Установлено, що зазначені в Таблиця 10 лікарські компоненти не впливають на кількісні результати тесту Хpert HCV VL або на його специфічність у разі дослідження з потрійною піковою концентрацією в п'яти пулах лікарських препаратів.

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

Пул	Лікарські препарати
Контроль	Н/З
1	Зидовудин, саквінавір, ритонавір, інтерферон альфа-2b, кларитроміцин
2	Абакавіру сульфат, фосампренавір кальцію, пегінтерферон 2b, рибавірин
3	Тенофовіру дизопроксилу фумарат, ламівудин (ЗТС), індинавіру сульфат, ганцикловір, валганцикловіру гідрохлорид, ацикловір
4	Ставудин (d4T), ефавіренз, лопінавір, енфувіртід (Т-20), ципрофлоксацин
5	Невірапін, нелфінавіру мезилат, азитроміцин, валацикловіру гідрохлорид

Дослідження в тесті Хpert HCV VL зразків, що містять маркери аутоімунних захворювань (кожен маркер узятю в десяти осіб), не виявило взаємодій із маркерами аутоімунного системного червоного вовчачка (СЧВ), антинуклеарних антитіл (АНА) або ревматоїдного фактора (РФ).

## 18.7 Чутливість до сероконверсії

Діагностичну чутливість тесту Хpert HCV VL оцінювали методом тестування послідовних зразків плазми з десяти панелей сероконверсії із загальною кількістю 59 членів панелі. Кожна панель сероконверсії складалася з нерозведених зразків плазми, взятих в одного донора під час розвитку ВГС-інфекції та подальшої імунної відповіді. Тест Хpert HCV VL виявив РНК ВГС у 51 із 57 досліджених зразків з дійсним результатом випробувань порівняно з 21 із 59 досліджених зразків, які були виявлені принаймні одним із тестів на антитіла до ВГС (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Вep. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). РНК ВГС була виявлена за допомогою тесту Хpert HCV VL перед тестами на антитіла в дев'яти панелях сероконверсії та одночасно для однієї панелі сероконверсії. Результати представлені в Таблиця 11..

Таблиця 11. Чутливість до сероконверсії тесту Хpert HCV VL

Номер панелі	Кількість зразків у панелі	Кількість охоплених днів	Кількість компонентів панелі, здатних до реагування		Кількість днів до першого результату реагування		Дні між першим результатом реагування в тесті Хpert HCV VL та будь-якому тесті на АТ
			Хpert HCV VL	Тест на антитіла (АТ) <sup>a</sup>	Хpert HCV VL	Тест на антитіла (АТ) <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

- <sup>a</sup> Тести на антитіла, згідно з даними постачальника лабораторних послуг: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Вepc. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvе HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur.
- <sup>b</sup> Всі зразки крові були визначені за допомогою тесту Хpert HCV VL.
- <sup>c</sup> Наведено всі результати тестування Хpert HCV VL, перший компонент панелі дав недійсний результат тесту.
- <sup>d</sup> Всі зразки крові були неактивними в тесті на антитіла до ВГС (згідно з даними постачальника лабораторних послуг). День, який відповідає останньому компоненту панелі, використовувався в якості «Кількість днів до першого результату реагування».

### 18.8 Еквівалентність середовища для відбору зразків (ЕДТА, ЕДТА в пробірці PPT та сироватка)

Для кожного типу середовища для збору зразків (К<sub>2</sub>ЕДТА, ЕДТА в пробірці PPT, а також сироватка) (ЕДТА, ЕДТА в пробірці PPT та сироватка) було зібрано зразки в 50 ВГС-позитивних осіб і у 25 ВГС-негативних осіб, що відповідають характеристикам. Ці зразки досліджено з використанням однієї партії наборів тесту Хpert HCV VL.

Як показано на Рисунок 11 і Рисунок 12, функціональні характеристики тесту Хpert HCV VL були однаковими за використання плазми з ЕДТА порівняно зі зразками сироватки та за використання плазми з ЕДТА порівняно з плазмою з ЕДТА в пробірках PPT для підготовки плазми. Визначена тестом Хpert HCV VL концентрація РНК ВГС у всіх ВГС-позитивних зразках, зібраних у сироватку або в плазму з ЕДТА в пробірках PPT для підготовки плазми, перебувала в межах  $\pm 0,5 \log_{10}$  МО/мл (мл) від концентрації, виявленої у ВГС-позитивних зразках, зібраних у плазму з ЕДТА.



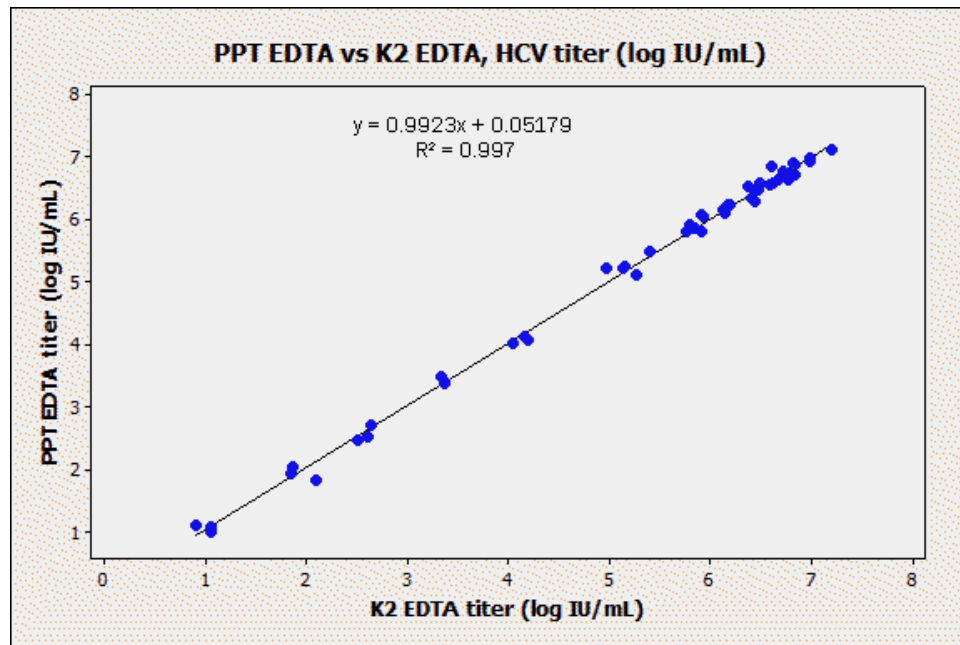


Рисунок 11. Діаграма розсіювання значень log МО/мл (мл) для ЕДТА в пробірках PPT для підготовки плазми порівняно зі значеннями МО/мл (мл) для ЕДТА

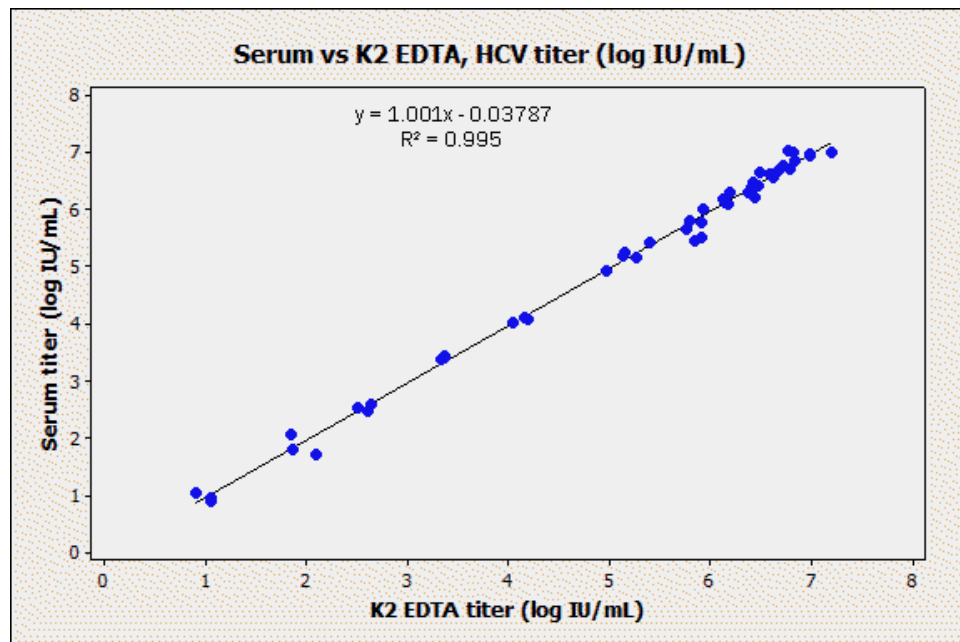


Рисунок 12. Діаграма розсіювання значень log МО/мл (мл) для сироватки порівняно зі значеннями log МО/мл (мл) для плазми з ЕДТА

## 19 Функціональні характеристики (клінічні)

### Специфічність

Специфічність тесту Xpert HCV VL оцінювали з використанням 501 зразка плазми з ЕДТА, отриманих від ВГС негативних донорів крові. РНК ВГС не була виявлена ні в одному з 501 зразків, протестованих за допомогою тесту Xpert HCV VL, що демонструє 100 % специфічність (95 % ДІ - 99,2-100).

### Кореляція між методами

Проведено багатоцентрове дослідження для порівняння Xpert HCV VL функціональних характеристик тесту HCV VL щодо методу порівняння з використанням свіжих і заморожених зразків плазми або сироватки людини, отриманих у ВГС-інфікованих осіб. З 607 зразків, які відповідають критеріям дослідження (кожен із яких узято в окремого пацієнта), 408 (67,2 %) отримано в осіб чоловічої статі. Середній вік становив  $50,2 \pm 13,2$  роки, діапазон віку – від 21 до 86 років.

З цих 607 зразків 389 перебували в межах діапазону кількісного визначення обох методів, включно з 23 зразками, які містили ВГС, що не належить до генотипу 1 (генотипи 2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 і 6), і одним зразком, що містив кілька генотипів (ВГС 1 і 6). Результати аналізу методом регресії Демінга показали наявність високого ступеня кореляції між тестом HCV VL і методом порівняння зі значенням нахилу 1,022 та точки перетину осі ординат 0,082. Значення  $R^2$  становило 0,986.

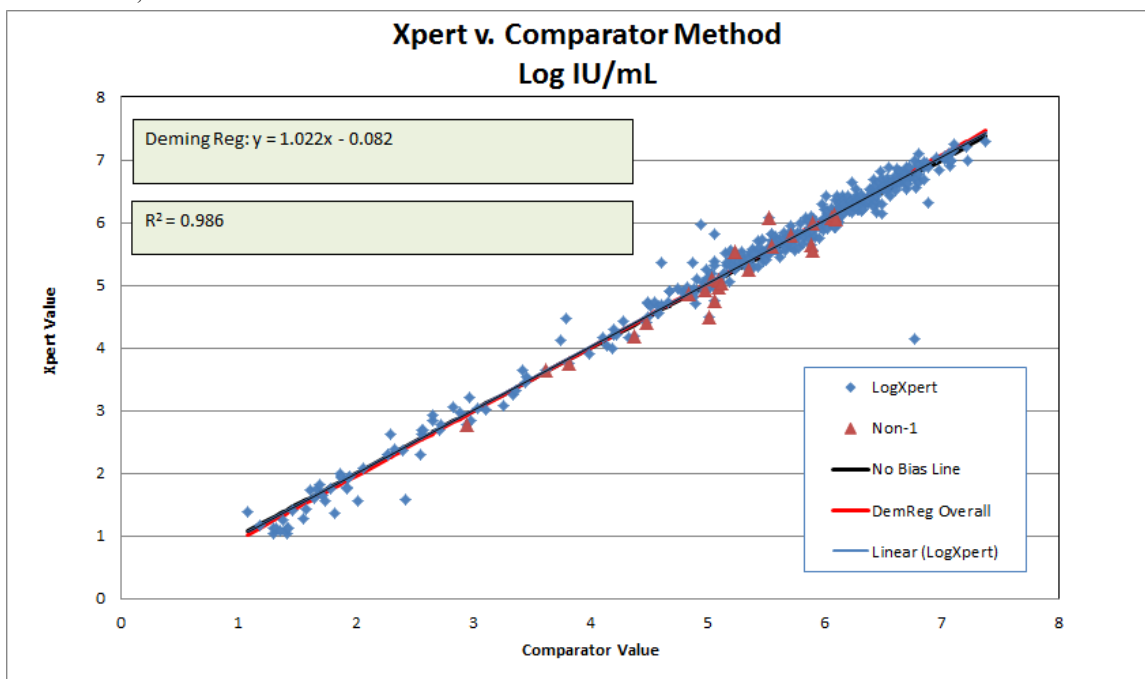


Рисунок 13. Xpert та Метод порівняння

Зразки ВГС, що не належить до генотипу 1, представлені трикутниками. Одне аномальне значення не було додано в аналіз.

## 20 Посилання

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: it impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.215.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (див. останнє видання). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Документ M29 (див. останнє видання).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

### Корпоративна штаб-квартира

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Сполучені Штати Америки  
Телефон: +1 408.541.4191  
Факс: +1 408.541.4192  
www..cepheid.com

### Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Франція  
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 Умовні позначення

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

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



Виробник:  
 Сефеїд АБ, Ронтгенваген 5, СЕ-171 54, Солна, Швеція  
 Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden



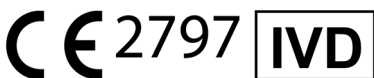
Cepheid Europe SAS  
 Vira Soleih  
 81470 Maurens-Scoront  
 France



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



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



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: Від 301-3019-UK, ред. L до ред. M.

Ціль: Незначні оновлення.

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