

# Xpert® HCV VL Fingerstick

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

## Інструкція із застосування

Хpert HCV VL Fingerstick тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С у зразку цільної крові з ЕДТА з пальця і зразку цільної крові з ЕДТА з вени, набір на 10 тестів

## **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.

## **Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право**

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 торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК 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.

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

Тільки для діагностики *in vitro*.

## 1 Патентована назва

Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

## 2 Загальна або звичайна назва

Xpert HCV VL Fingerstick тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С у зразку цільної крові з ЕДТА з пальця і зразку цільної крові з ЕДТА з вени, набір на 10 тестів

## 3 Цільове призначення

Xpert HCV VL Fingerstick тест для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С у зразку цільної крові з ЕДТА з пальця і зразку цільної крові з ЕДТА з вени, набір на 10 тестів (далі по тексту - Xpert HCV VL FS) - це тест *in vitro* полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) для виявлення та кількісного визначення РНК вірусу гепатиту С у зразку цільної крові з ЕДТА з пальця і зразку цільної крові з ЕДТА з вени ВГС-інфікованих осіб, який проводиться на автоматизованому приладі системи GeneXpert<sup>®</sup>.

Тест Xpert HCV VL FS призначений для використання як допоміжний засіб початкової діагностики в осіб з високим ризиком ВГС-інфекції або в осіб з позитивною реакцією на ВГС. Виявлення РНК ВГС вказує на те, що вірус реплікується, і тому свідчить про активну інфекцію.

Тест Xpert HCV VL FS призначений для використання як допоміжний засіб під час лікування пацієнтів із ВГС, які проходять антивірусну терапію. Тест вимірює рівні РНК ВГС будь-якої миті під час віремії та протягом періоду лікування. Його можна використовувати для прогнозування стійкої та нестійкої вірусологічної реакції на лікування ВГС.

Тест Xpert HCV VL FS призначений для використання фахівцями в області лабораторної діагностики або медичними працівниками, які пройшли спеціальне навчання. Цей тест не призначений для скринінгу донорської крові на ВГС.

## 4 Короткі відомості 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> Генوم ВГС – це молекула РНК з позитивною полярністю, що складається приблизно з 9500 нуклеотидів.<sup>1</sup> Зазвичай, ВГС передається під час підшкірного потрапляння інфікованої крові, насамперед, у разі вживання внутрішньовенних наркотичних препаратів, небезпечних для життя ін'єкцій та переливання препаратів із недослідженою донорською кров'ю. Як було показано, рідше ВГС передається при перинатальному та статевому контактах.<sup>2</sup> ВГС зазвичай є безсимптомним під час гострої фази інфекції, і тому багатьом людям його не діагностують. Серед ВГС-інфікованих осіб приблизно у 70 % буде розвинути хронічне захворювання ВГС.<sup>2</sup> В даний час скринінг інфекції ВГС в минулому або зараз базується на виявленні антитіл до ВГС, проте наявність РНК ВГС вказує на поточну інфекцію.<sup>3</sup> За оцінками, 71 мільйон осіб у всьому світі живуть з хронічним ВГС, і тільки 20 % були діагностовані.<sup>2</sup> Інфекція ВГС поширена по всьому світу нерівномірно, і поширеність варіюється по країнах і всередині країн. Найбільш ураженими регіонами є Східне Середземномор'я (2,3 %), Європа (1,5 %), Африка (1,0 %) і <1 % в інших регіонах, таких як Північна і Південна Америка, Західна частина Тихого океану і Південно-Східна Азія.<sup>2</sup> Протівірусні препарати можуть виловити ВГС, але доступ до діагностики та лікування низький.<sup>4</sup> Лікування інфекції ВГС (визначається як стійка вірусологічна відповідь, тобто виявлена РНК ВГС через 12 або 24 weeks (тижні) після завершення лікування ВГС) в даний час можливе у більшості пацієнтів з використанням високоефективних, безпечних комбінацій пероральних протівірусних препаратів прямої дії (DAA), які добре переносяться, при їхньому прийомі протягом 8-12 weeks (тижні).<sup>2,5</sup>

Доведено, що кількісне визначення РНК ВГС дає змогу оцінити ефективність 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 та через 12 або 24 weeks (тижні) після її завершення.<sup>5</sup>

## 5 Принцип виконання аналізу

У системі приладу 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 зі зворотною транскрипцією (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 у яких відбуваються процеси ЗТ-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 HCV VL FS входять реактиви для виявлення РНК ВГС у клінічних зразках, а також два внутрішні контролю для кількісної оцінки РНК ВГС. Внутрішні контролю також призначені для належної обробки цільового мікроорганізму та відстеження наявності інгібітора(-ів) під час реакцій ЗТ та ПЛР. Контроль перевірки проби (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності проби і стабільності барвника.

Тест стандартизований за 4-им Міжнародним стандартом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для ВГС (код NIBSC: 06/102).<sup>6</sup>

## 6 Реактиви й прилади

### 6.1 Надані матеріали



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

<b>Картриджі тесту HCV VL FS із вбудованими реакційними пробірками</b>	<b>10</b>
• Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)	1 кожного з типів в одному картриджі
• Реактив для лізису (гуанідин тіоціанат)	1,0 ml (мл) в кожному картриджі
• Реактив для обполіскування	0,5 ml (мл) в одному картриджі
• Реактив для вимивання	1,5 ml (мл) в одному картриджі
• Реактив зв'язування	1,5 ml (мл) в одному картриджі
<b>CD</b>	
• 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 (SDS) можна знайти на сайті [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) та [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

**Примітка** Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (BCA), 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 інші білки 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 й реактиви тесту HCV VL FS при температурі 2–28 °C. Перед використанням зрівняйте температуру картриджів із кімнатною, якщо вони зберігалися в холоді.
- Не відкривайте картридж, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.
- Не використовуйте картриджі, які попередньо були заморожені.
- Не використовуйте картридж після закінчення терміну придатності.

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

- Система GeneXpert Dx або Система GeneXpert Infinity (номер у каталозі 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
- Етиловий спирт або денатурований спирт
- Одноразова Minivette® РОСТ 100 µl (мкл) К3Е (номер за каталогом: MINIVETTE 100E-100, 100 в упаковці)
- Одноразовий скальпель Safety-Lancet Super, 1,5 mm (мм) (номер за каталогом Sarstedt: 85.1018) або схожий

## 9 Застереження та запобіжні заходи



- Тільки для діагностики *in vitro*.
- Усі біологічні зразки, зокрема, використані картриджі, слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Оскільки часто неможливо передбачити, що може переносити інфекцію, під час поводження зі всіма біологічними зразками потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів. Методичні рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U. S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> та Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>8</sup>
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Дотримуйтеся правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Не замінюйте реактиви тесту HCV VL FS іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту HCV VL FS лише для внесення проби.
- 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 використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.
- ② • Кожен одноразовий картридж тесту HCV VL FS слід використовувати для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- ② • Minivette РОСТ використовується для забору та перенесення одного зразка. Не використовуйте Minivette РОСТ повторно.
- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної наступної проби.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання пробами або контролями ретельно протріть забруднену 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 переносу та використані картриджі слід вважати здатними переносити інфекційні агенти, 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>9</sup>

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

- Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ
- **Заяви про небезпеку УГС ООН**
  - Шкідливо в разі ковтання.
  - Викликає слабе подразнення шкіри.
  - Викликає подразнення очей.
- **Заяви про заходи безпеки УГС ООН**
  - **Профілактика**
    - Після використання ретельно промити.
  - **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 користуєтесь та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
    - Якщо подразнення очей не проходить: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

## 11 Збір та зберігання зразка

### 11.1 Капілярна цільна кров

- Зразки капілярної цільної крові повинні бути зібрані за допомогою Minivette РОСТ після проколу пальця за допомогою Safety Lancet (не надається Serheid). Дотримуйтесь інструкцій, наданих виробником.
- Для аналізу HCV VL FS потрібно 100 µl (мкл) цільної крові. Minivette РОСТ потрібно повністю заповнити.
- Зразки цільної крові, зібрані за допомогою Minivette РОСТ, можуть зберігатися в пристрої для збору до 15 min (хв) при температурі 5-35 °C.



### 11.2 Венозна цільна кров

- Венозну цільну кров слід збирати у стерильний флакон, який містить EDTA в якості антикоагулянта згідно інструкцій виробника.
- Для аналізу HCV VL FS потрібно 100 µl (мкл) цільної крові.
- Венозну цільну кров можна зберігати у стерильному флаконі з EDTA протягом 6 months (місяців) при температурі -20 °C, 72 h (год) при температурі 2 – 8 °C або 24 h (год) при максимальній температурі 35 °C.



## 12 Процедура

### 12.1 Підготовка картриджа

**Важливо** Розпочніть тест протягом чотирьох годин після додавання зразка в картридж.

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Перед використанням картриджа доведіть його до кімнатної температури (25 ± 3 °C).
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. Для *капілярної* цільної крові:
  - A. Помістіть заповнену Minivette РОСТ (див. Рисунок 1) якомога глибше в камері зразка картриджа (див. Рисунок 2).
  - B. Обережно натисніть поршень Minivette РОСТ, щоб випустити кров.
- Для *венозної* цільної крові:
  - A. Змішайте цільну кров, перевернувши флакон щонайменше сім (7) разів.
  - B. Використайте мікропіпетку для перенесення 100 µl (мкл) цільної крові в камеру зразка картриджа (див. Рисунок 2). Переконайтеся, що кров вилиється на дно камери зразка.
  - C. Щоб впевнитися у перенесенні 100 µl (мкл), використайте попередньо змочений наконечник піпетки або використайте метод зворотної піпетки для аспірації і додавання зразка крові.

**Примітка** Якщо перенести в картридж піпеткою менше 100  $\mu$ l (мкл) крові, виникне помилка недостатнього об'єму зразка (ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097)) і тестування зразка не буде виконано.



Рисунок 1. Minivette РОСТ з ЕДТА на 100  $\mu$ l (мкл)

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



Камера для проби  
(великий отвір)

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

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

## 12.2 Початок тесту

**Важливо** Перш ніж початок тесту, переконайтеся, що файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) HCV VL FS 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** Дії, які виконуватимуться, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи.

- Увімкніть прилад GeneXpert.
  - Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert Dx запуситься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx, що розташовується на робочому столі Windows®.
  - або
  - Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, потрібно спочатку увімкнути його. Програмне забезпечення Xpertise™ запуситься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення Xpertise, що розташовується на робочому столі Windows®.
- Увійдіть у програмне забезпечення Система 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).
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 HCV VL FS. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать тест), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) і 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 приладу 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

У разі використання приладу GeneXpert Dx:

- D. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- E. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- F. Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою приладу замка дверцят.
- G. 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 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

#### CONTROL

Кожен тест містить контроль достатності об'єму проби (Sample Volume Adequacy, SVA), внутрішній кількісний стандарт високої та низької концентрації (IQS-H і IQS-L) і контроль перевірки проби (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль достатності об'єму проби (SVA):** дає змогу впевнитися в правильності додавання проби до картриджа. SVA дає змогу підтвердити, що в камеру для проби внесено належний об'єм проби. SVA вважається пройденим, якщо його результат відповідає дійсним критеріям прийнятності. Якщо SVA не пройдено, на екрані відобразиться повідомлення **ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097)** у разі додавання в картридж недостатнього об'єму проби. Повідомлення на екрані **ПОМИЛКА 2096 (ОШИБКА 2096)** означатиме, що було оброблено недостатньо 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 два контролю захищеної РНК (Armored RNA®) у вигляді сухих гранул, що не пов'язані з ВГС і проходять увесь процес тестування GX. Вони використовуються для врівноваження концентрації ВГС з якістю зразка та характеристиками партії набору. IQS-H і IQS-L визначають пов'язане зі зразком пригнічення тесту ЗТ-ПЦР, діючи в такий спосіб як контролю обробки зразка. Контролі IQS-H і IQS-L вважаються пройденими, якщо їх результати відповідають дійсним критеріям прийнятності.



- **Конкретні параметри лоту (Lot Specific Parameters, LSP)** для кількісних результатів: кожна партія комплекту має вбудований LSP, що генерується з калібрувальної панелі ВГС, простежуваної до 4<sup>ого</sup> Міжнародного стандарту ВОЗ для NAT ВГС (код NIBSC 06/102)<sup>7</sup> і **внутрішні кількісні стандарти, IQS-H і IQS-L**. Значення Ct IQS-H і IQS-L включаються в якості параметрів у рівняння, яке формує LSP набору партій.
- **Контроль перевірки проби (PCC):** перед початком реакції ПЛР приладом системи GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від проб для перевірки регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності проби та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо флуоресцентні сигнали відповідають дійсним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні системи контролю:** відповідно до принципів належної лабораторної практики, зовнішні системи контролю, що не входять до набору, слід використовувати згідно з відповідними вимогами місцевих і державних органів, що здійснюють акредитацію, якщо застосовно.

## 15 Інтерпретація результатів

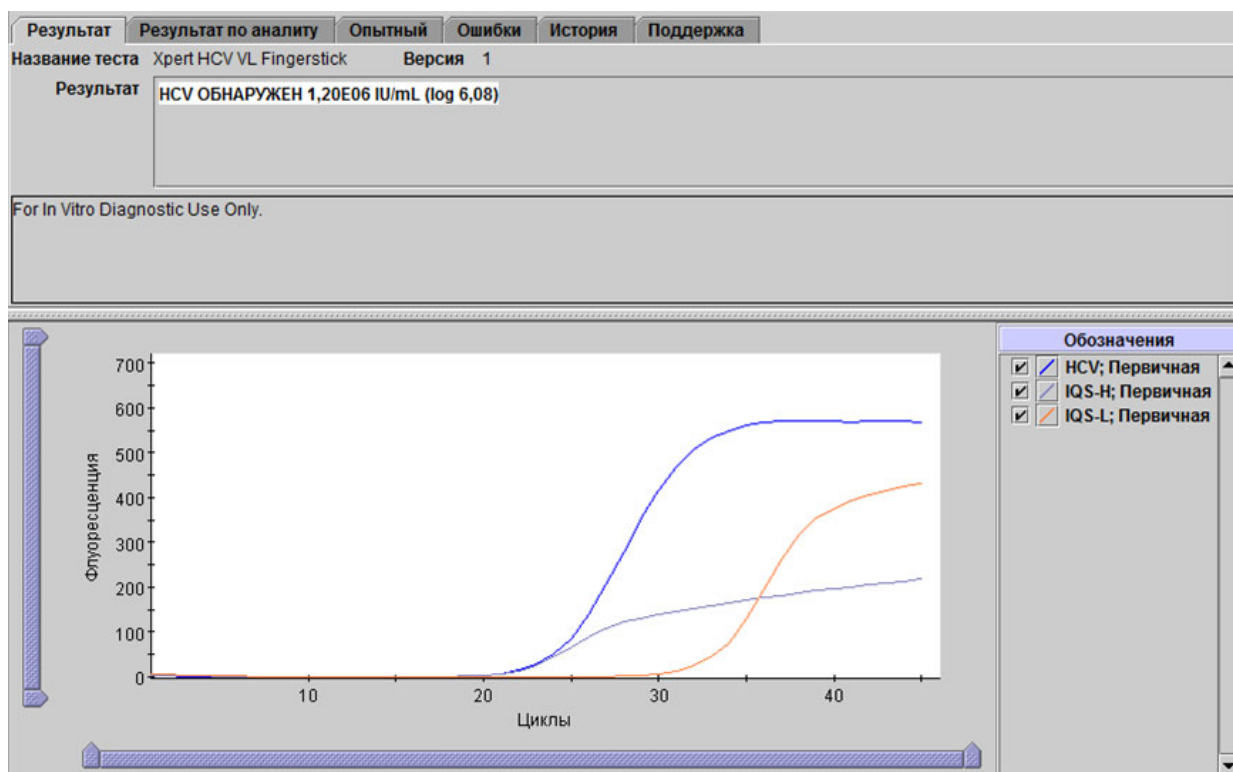
Система приладів GeneXpert автоматично інтерпретує результати на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображені у вікні «Переглянути результати» (Просмотреть результаты) (Рисунок 3 і Рисунок 4). Можливі результати наведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. HCV VL FS Результати тесту і їх інтерпретація

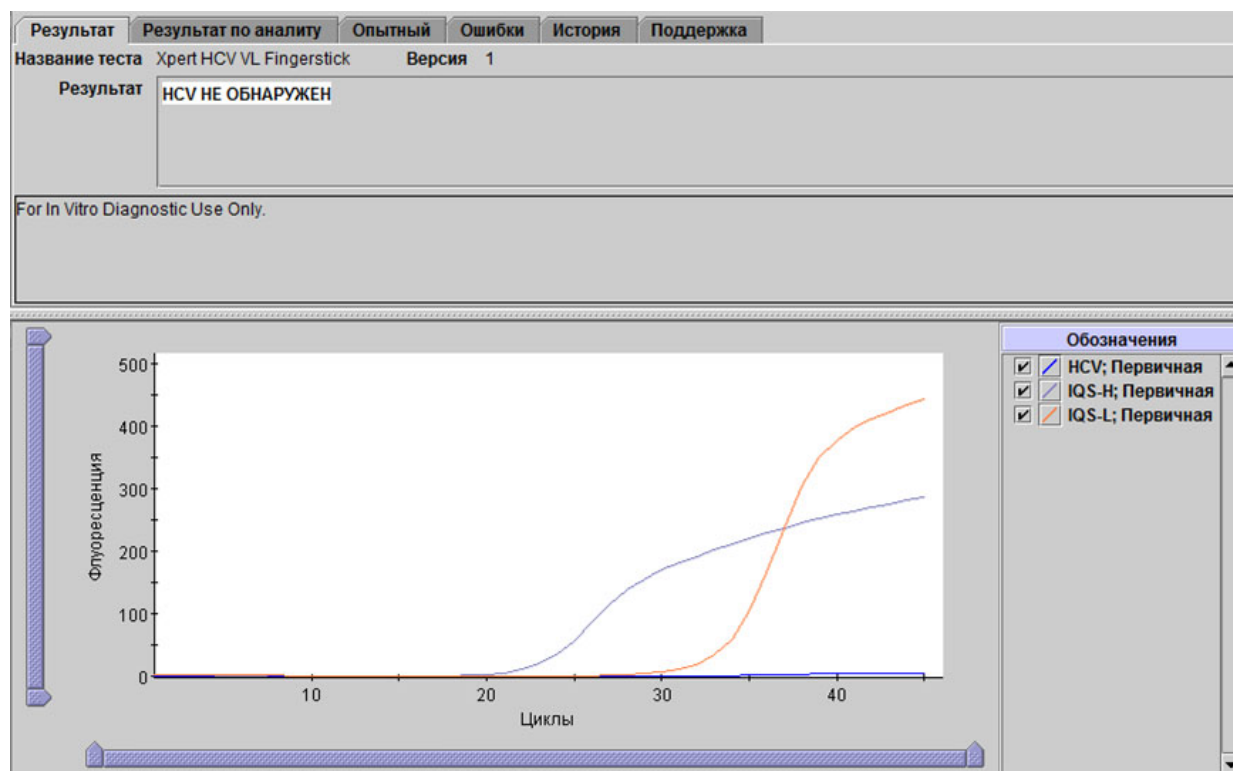
Результат	Інтерпретація
<b>ВГС ВІЯВЛЕНО (HCV ОБНАРУЖЕН)</b> XX МО/ml (мл) (log X,XX)	РНК ВГС виявлено в кількості XX МО/ml (мл) (див. Рисунок 3). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Титр РНК ВГС знаходиться в межах діапазону кількісних вимірювань тесту (100-1,00E08 МО/ml (мл)МО/ml (мл)).</li> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Перевірка проби: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<b>ВГС ВІЯВЛЕНО (HCV ОБНАРУЖЕН)</b> > 1,00E08 МО/ml (мл)	Виявлений рівень РНК ВГС перевищує діапазон кількісних вимірювань тесту. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Перевірка проби: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<b>ВГС ВІЯВЛЕНО (HCV ОБНАРУЖЕН)</b> < 100 МО/ml (мл)	Виявлений рівень РНК ВГС перебуває нижче діапазону кількісних вимірювань тесту. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Перевірка проби: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<b>ВГС НЕ ВІЯВЛЕНО (HCV НЕ ОБНАРУЖЕН)</b>	РНК ВГС не виявлено (див. Рисунок 4). <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН).</li> <li>• Перевірка проби: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<b>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)</b>	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 16.2 «Процедура повторного тестування». <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H і (або) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Пороги циклу (Cts) не перебувають у межах дійсного діапазону.</li> <li>• Перевірка проби: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки проби пройдені.</li> </ul>
<b>ПОМИЛКА (ОШИБКА)</b>	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 16.2 «Процедура повторного тестування». <ul style="list-style-type: none"> <li>• Перевірка проби: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)*. Усі або одну з перевірок у межах перевірки проби не пройдено.</li> </ul> <p>* Якщо перевірку якості проби пройдено, помилка сталася через вихід за межі дійсного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.</p>
<b>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</b>	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВГС. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 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 екрана з результатами тесту наведено лише для прикладу. Номер версії може відрізнятися від наведеного на знімках екрана в цій інструкції.



**Рисунок 3. ВГС виявлено, і визначено рівень його концентрації**



**Рисунок 4. ВГС не виявлено**

## 16 Повторне тестування

### 16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 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. До можливих причин належать такі: внесено недостатній об'єм проби, неправильно заповнено реакційну пробірку, виявлено проблему цілісності проби або перевищено максимальну межу тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'явитися, 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).

- При використанні капілярної цільної крові, див. Розд. 11.1 «Капілярна цільна кров» для збору зразка.
- Вийміть новий картридж із набору.
- Див. Розд. 12 «Процедура», включно з Розд. 12.1 «Підготовка картриджа» та Розд. 12.2 «Початок тесту».

## 17 Обмеження процедури

- 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 HCV VL FS можуть впливати на зв'язування праймера або проби, внаслідок чого результат кількісного визначення є менше дійсного або вірус не вдається виявити.
- Цей аналіз був призначений тільки для використання зі зразками капілярної і венозної цільної крові, зібраними в пробірці з ЕДТА. Тестування інших типів зразків може привести до отримання неточних результатів.
- Належне виконання цього тесту вимагає відповідного збору зразків, зберігання, обробки та транспортування до центру тестування.
- Результати тесту HCV VL FS потрібно інтерпретувати разом з іншими клінічними та лабораторними показниками.
- 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.
- Негативний результат тесту HCV VL FS не виключає імовірності наявності інфекції ВГС в пацієнта.
- Тест не призначений для скринінгу донорської крові плазми, сироватки або тканини на ВГС.

## 18 Функціональні характеристики

### 18.1 Межа виявлення

Межа виявлення (Limit of Detection, LOD) тесту HCV VL FS для ВГС генотипів 1-6 була визначена шляхом тестування семи або восьми компонентів панелі, приготованих з додаванням ВГС-позитивного клінічного зразка або комерційного високотитрованого стандартного зразка ВГС (Acrometrix HCV High Titer Control, генотип 1b, Thermo Fisher Scientific, партія: RD16121511) до ВГС-негативного зразка цільної крові з ЕДТА. Концентрацію кожної суміші визначали за допомогою аналізу вірусного навантаження Xpert HCV Viral Load з калібруванням, що відповідало 4<sup>-ому</sup> Міжнародному стандарту ВОЗ для ВГС (код NIBSC 06/102).<sup>6</sup> LOD ВГС генотипу 1a визначали шляхом тестування 24 повторів кожного рівня розведення для кожної з трьох партій реагентів протягом 3 d (д). Всього було протестовано по 72 повтори на рівень генотипу 1a. LOD для ВГС генотипів 1b від 2 до 6 визначали, використовуючи одну партію реагентів для тестування 24 повторів кожного рівня розведення протягом 3 d (д).

Концентрацію РНК ВГС, яку можна виявити з 95 % частотою позитивних результатів, визначали за допомогою регресійного аналізу PROBIT. Результати для всіх генотипів представлені в Таблиця 2.

Таблиця 2. Межа виявлення для аналізу Xpert HCV VL FS з використанням PROBIT Regression

Генотип	Номинальна концентрація (МО/ml (мл))	Кількість дійсних повторів	Кількість позитивних	Частка позитивних результатів (%)	LOD з 95 % імовірністю, оціненою за допомогою PROBIT (довірчий інтервал 95 %)
1a	45	72	72	100 %	22 МО/ml (мл) <sup>a</sup> (95 % ДІ: 17 – 27 МО/ml (мл))
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	
1b	45	24	24	100 %	23 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 18 – 32 МО/ml (мл))
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	
2b	45	24	24	100 %	13 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 10 – 16 МО/ml (мл))
	30	24	24	100 %	
	15	24	24	100 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	9	38 %	
3a	45	24	24	100 %	28 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 21 – 34 МО/ml (мл))
	30	24	22	92 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	14	58 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	4	17 %	
4	45	24	24	100 %	15 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 13 – 20 МО/ml (мл))
	30	24	24	100 %	
	15	24	20	83 %	
	10	24	21	88 %	
	5	24	16	67 %	
	2,5	24	8	33 %	
5	45	24	24	100 %	28 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 21 – 36 МО/ml (мл))
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	
6e	60	24	24	100 %	35 МО/ml (мл) (95 % ДІ: 28 – 42 МО/ml (мл))
	45	24	23	96 %	
	30	24	22	92 %	
	15	24	14	58 %	
	10	24	11	46 %	
	5	24	10	42 %	
	2,5	24	3	13 %	

а. Найвищий розрахований результат LOD для генотипу 1a базується на тестуванні та аналізі кожної з трьох партій реагентів.

### 18.2 Нижня межа кількісного визначення

Нижня межа кількісного визначення (Lower Limit of Quantitation, LLOQ) визначається як найнижча концентрація РНК ВГС, яка піддається кількісному визначенню з прийнятним рівнем прецизійності та достовірності, та встановлюється з використанням загальної аналітичної помилки (Total Analytical Error, TAE) і підходу на підставі різниці між двома вимірюваннями. LLOQ оцінювали за допомогою чотирьох незалежних зразків з низьким титром, які тестували з використанням трьох партій реагентів з 22-24 повторами на партію. TAE оцінювалася за допомогою моделі Вестгарда відповідно до вказівок CLSI EP17-A2<sup>12</sup> з критерієм, [(Абсолютна систематична помилка) + 2 СВ ≤ 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл)]. Різниця між підходом із двома вимірюваннями оцінювалася за допомогою критерію, [(2 × SQRT(2) × СВ) ≤ 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл)]. Аналізи LLOQ для кожного зразка наведені в Таблиця 3. Результати демонструють, що за допомогою аналізу HCV VL FS можна кількісно визначити 100 МО/мл (мл) РНК ВГС з прийнятною правдивістю і точністю.

Таблиця 3. Визначення LLOQ для тесту Xpert HCV VL FS

Зразок	Партія	Кількість	Концентрація ВГС (Log <sub>10</sub> МО/мл (мл))		Систематична помилка	Загальне СВ	Загальна аналітична помилка <sup>а</sup>	Підхід із двома вимірюваннями <sup>б</sup>
			Очікувана	Спостережувана				
ВГС Gt1a (Клінічний зразок № 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
ВГС Gt1a (Клінічний зразок № 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
ВГС Gt3a (Клінічний зразок № 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

а. TAE розраховується відповідно до моделі Вестгарда, де [TAE = (| Bias | + (2×СВ)) ≤ 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл)] забезпечує 95 % вірогідність, що результати вимірювання будуть меншими за 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл) від справжнього значення.

б. У підході з двома вимірюваннями [(2 × SQRT(2) × СВ) ≤ 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл)] свідчить про те, що різницю менше 1 log<sub>10</sub> МО/мл (мл) можна пояснити випадковою помилкою вимірювання.

### 18.3 Лінійний діапазон та інклюзивність

Лінійність тесту HCV VL FS визначали для ВГС генотипу 1-6 з використанням панелей зразків, приготованих з додаванням ВГС-позитивного клінічного зразка або захищеної РНК до зразка цільної крові без ЕДТА. Концентрації клінічного зразка і захищеної РНК визначали з використанням кількісних, СЕ-маркованих тестів нуклеїнової кислоти РНК ВГС. Кожен компонент панелі тестувався у шести повторах, за винятком найнижчого рівня кожного (50 МО/мл (мл)), який тестувався у дванадцяти повторах. Перший і третій генотипи ВГС тестували з використанням двох партій реагентів, тоді як інші генотипи ВГС (2, 4, 5 і 6) тестували з використанням однієї партії реагентів.

Лінійність була продемонстрована для всіх генотипів відповідно до вказівок CLSI EP06-A.<sup>13</sup> Результати для ВГС генотипів 1-6 показані в Рисунок 5, з об'єднаними результатами для ВГС генотипів 1 і 3.

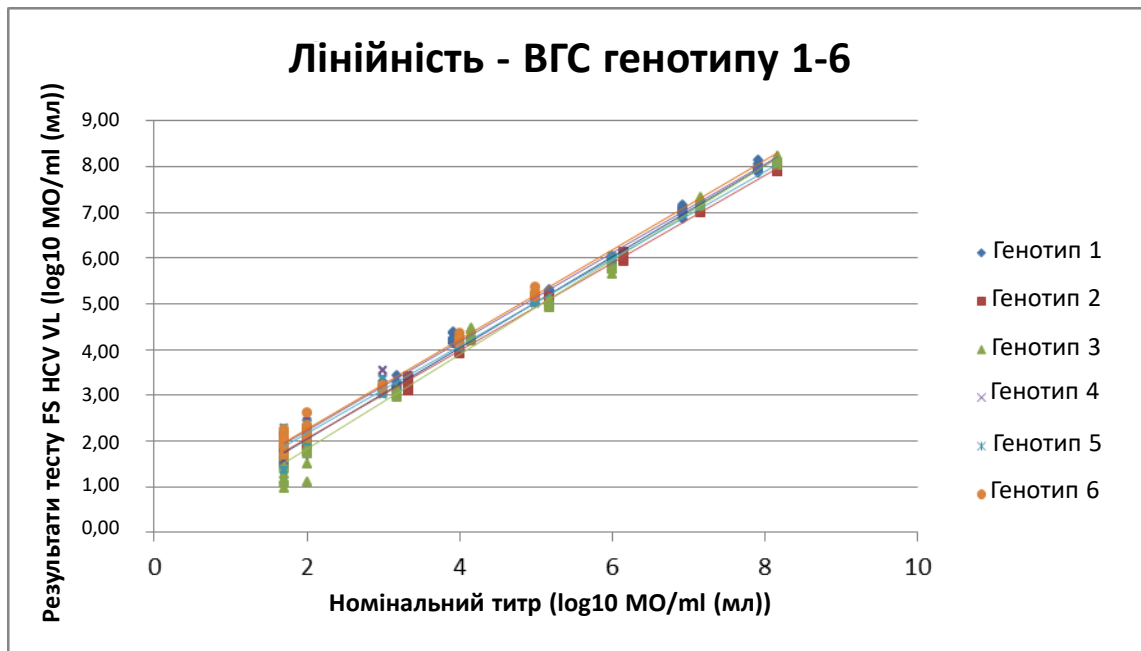


Рисунок 5. Лінійність для тесту Xpert HCV VL FS

Аналіз HCV VL FS є лінійним у діапазоні від  $100 - 1 \times 10^8$  MO/ml (мл) до  $R^2 > 0,99$  для ВГС генотипів 1-3 і в динамічному діапазоні  $R^2 > 0,98$  для ВГС генотипів 4-6 (Таблиця 4).

Таблиця 4. Лінійна регресія тесту Xpert HCV VL FS з дослідженим діапазоном титрів на генотип

Генотип	Рівняння лінійної регресії	R <sup>2</sup>	Досліджений діапазон титрів (log <sub>10</sub> MO/ml (мл))
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70 - 8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70 - 8,00
3	$y = 1,0312x - 0,2348$	0,993	1,70 - 8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70 - 5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70 - 6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70 - 5,00

#### 18.4 Прецизійність/відтворюваність

Прецизійність/відтворюваність тесту HCV VL FS оцінювалася для зразка цільної крові з 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 HCV VL FS за допомогою панелі з вісьмома компонентами, що містила сім ВГС-позитивних компонентів та ВГС-негативний зразок цільної крові з ЕДТА. Компоненти з низьким титром були приготовані з використанням добре охарактеризованої проби ВГС генотипу 1, тоді як компоненти з вищим титром були приготовані з використанням суміші захищеної РНК ВГС генотипу 1. Два оператори, один із попереднім досвідом проведення ПЛР і один без такого досвіду, у кожному з трьох дослідницьких центрів проводили тестування однієї панелі у двох повторях двічі на добу (що еквівалентно дванадцяти повторам на добу) протягом 6 д (д) тестування. Використовували три партії тесту HCV VL FS, і кожну партію тестували протягом 2 д (д). Усього було протестовано 216 повторів для кожного компонента панелі. Прецизійність і відтворюваність оцінювали відповідно до CLSI EP5-A3<sup>14</sup> та CLSI EP15-A3.<sup>15</sup>

Прецизійність і відтворюваність тесту HCV VL FS 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, представлені у вигляді log<sub>10</sub>, під впливом кожної умови, як показано в Таблиця 5.

Таблиця 5. Прецизійність/відтворюваність тесту Xpert HCV VL FS

Концентрація РНК ВГС (log <sub>10</sub> МО/мл (мл))			Вплив на загальну варіабельність, СВ (КВ%)										Загальна прецизійність	
			Центр/прилад		Партія		День		Оператор/серія		У межах серії			
Очікувана	Фактична	Кількість	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>
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 <sup>c</sup>	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) представляє вплив компонента варіабельності на загальну варіабельність  
 b. «КВ» є логнормальним КВ, отриманим за формулою: Логнормальний КВ(%) = кв. корінь(10<sup>4</sup>[СВ<sup>2</sup> \* ln(10)] – 1) \* 100 СВ(%) = коефіцієнт варіації у відсотках; СВ = стандартне відхилення; кв. корінь = квадратний корінь.  
 c. Три зразки, під час тестування яких з'явилися повідомлення **ПОМИЛКА (ОШИБКА), НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** та **ВГС НЕ ВИЯВЛЕНО (HCV НЕ ОБНАРУЖЕН)**, були виключені.

Таблиця 6 показує відсоток співпадіння позитивних результатів (РРА) і відсоток співпадіння негативних результатів (NPA) для компонента панелі, орієнтованого на концентрацію РНК ВГС нижче межі кількісного визначення (тобто 1,60 log<sub>10</sub> МО/мл (мл) або 40 МО/мл (мл)) і компонента панелі - ВГС-негативного зразка цільної крові з ЕДТА.

Таблиця 6. Відсоток співпадіння позитивних та негативних результатів для компонента панелі нижче межі кількісного визначення

Очікувана концентрація РНК ВГС	Кількість тестів з дійсними результатами	Позитивні результати	Негативні результати	Відсоток співпадіння позитивних результатів <sup>a</sup>	Відсоток співпадіння негативних результатів <sup>b</sup>	ДІ 95 % <sup>c</sup>
1,60 Log <sub>10</sub> МО/мл (мл)	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Негативні	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Відсоток співпадіння позитивних результатів = (кількість позитивних результатів/загальна кількість дійсних тестів компонента панелі з позитивними результатами) × 100  
 b. Відсоток співпадіння негативних результатів = (кількість негативних результатів/загальна кількість дійсних тестів компонента панелі з негативними результатами) × 100  
 c. Довірчий інтервал, розрахований з використанням методу Уілсона-Сорта

### 18.5 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітична специфічність аналізу HCV VL FS оцінювалася шляхом додавання потенційно перехресно реагуючих організмів при початковій концентрації 1 × 10<sup>5</sup> КУО/мл (мл), копій/мл (мл) або TCID<sub>50</sub>/мл (мл) до ВГС-негативного зразка цільної крові з ЕДТА та зразка цільної крові з ЕДТА, що містила 300 МО/мл (мл) стандартного зразка ВГС (ВГС генотип 1b, калібрований відповідно до 4<sup>-ого</sup> Міжнародного стандарту ВОЗ, код NIBSC 06/102)<sup>6</sup>. Досліджені організми перераховано в Таблиця 7. Жодний із досліджених організмів не продемонстрував здатність давати перехресні реакції або впливати на кількісні результати тесту HCV VL FS.

Таблиця 7. Організми, використані для оцінки аналітичної специфічності

Віруси		Бактерії	Дріжджі
Вірус Банзі	Папіломавірус людини типу 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Вірус ВК (поліомавірус людини)	Папіломавірус людини типу 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Цитомегаловірус	Т-лімфотропний вірус людини 1 та 2 типу		
Вірус денге	Вірус енцефаліту Сент-Луїса		
Вірус Епштейна – Барра	Вірус вітряної віспи		
Вірус гепатиту А	Вакцинальний вірус		
Вірус гепатиту В	Вірус Іл'єус		
Вірус простого герпесу 1	Вірус лихоманки Західного		
Вірус простого герпесу 2	Вірус жовтої лихоманки		
Вірус герпесу людини 6	Вірус Зіка		
Вірус герпесу людини 8			
Вірус імунодефіциту людини 1 типу			
Вірус імунодефіциту людини 2 типу			

**18.6 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу**

Оцінювали схильність тесту HCV VL FS до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин, маркерів автоімунних захворювань і ліків, що призначаються ВГС-інфікованим пацієнтам. Інгібуючі ефекти оцінювали за наявності та за відсутності стандартного зразка РНК ВГС у кількості 300 МО/ml (мл) (ВГС генотипу 1b, калібрований відповідно до 4-ого Міжнародного стандарту ВООЗ, код NIBSC 06/102).<sup>6</sup>

Встановлено, що підвищений вміст зазначених у Таблиця 8 ендогенних речовин не впливає на кількісні результати тесту HCV VL FS або на його специфічність.

Таблиця 8. Ендогенні речовини й використані в дослідженні концентрації

Речовина	Використана під час
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)

Встановлено, що зазначені в Таблиця 9 лікарські компоненти не впливають на кількісні результати тесту HCV VL FS або на його специфічність у разі дослідження з потрібною піковою концентрацією в п'яти пулах лікарських препаратів.



Таблиця 9. Пули лікарських препаратів, що застосовувалися під час тесту

Пул	Лікарські препарати
1	Зидовудин, абакавір сульфат, саквінавір, ритонавір, інтерферон-альфа-2b, омбітасвір, парітапревір, дасабувір
2	Фосампренавір, Рибавірин, Ледіпсавір, Софосбувір, Даклатасвір, Сімепревір, Пегінтерферон-альфа 2a, Пегінтерферон-альфа 2b
3	Тенофовіру дизопроксилу фумарат, ламівудин, індинавіру сульфат, ганцикловір, ацикловір, валганцикловіру гідрохлорид
4	Ставудин, Ефавіренз, Лопінавір, Енфувіртид, Ципрофлоксацин, Кларитроміцин, Маравірок
5	Невірапін, нелфінавір, азитроміцин, валацикловір

При тестуванні зразків дванадцяти осіб з автоімунними порушеннями, які показали позитивний результат на системний маркер вовчака (SLE), сім з них також були позитивними на антинуклеїнові антитіла (ANA). Тестування зразків восьми осіб позитивних на ревматоїдний фактор (РФ) не виявило впливу ні на кількісне визначення, ні на специфічність аналізу HCV VL FS.

### 18.7 Чутливість до сероконверсії

Діагностичну чутливість тесту HCV VL FS оцінювали методом тестування послідовних зразків плазми з десяти панелей сероконверсії. Оскільки для тесту HCV VL FS використовується зразок цільної крові з ЕДТА, перед тестуванням кожен зразок плазми розводять у цільній крові з ЕДТА (розведення 1:3). За допомогою тесту HCV VL FS було виявлено РНК ВГС в 53 зі всіх 59 проб, порівняно з виявленням в 22 із 59 проб під час тестування на антитіла ВГС (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho®, версія 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Позитивні результати на ВГС з використанням тесту HCV VL FS були отримані швидше для всіх десяти панелей, порівняно зі скринінговим аналізом на антитіла ВГС. Чутливість до сероконверсії продемонстрована в Таблиця 10.

Таблиця 10. Чутливість до сероконверсії тесту HCV VL FS

Номер панелі	Кількість зразків у панелі	Кількість охоплені d (д)	Кількість компонентів панелі, здатних до реагування		Кількість d (д) до першого результату реагування		Титр при першому результаті реагенту HCV VL FS (МО/мл) <sup>a</sup>	D (Д) між першим результатом реагування в тесті Хперт та будь-якому тесті на АТ
			HCV VL FS	Тест на антитіла <sup>b</sup>	HCV VL FS	Тест на антитіла <sup>b</sup>		
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>c</sup>	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 <sup>c</sup>	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 <sup>c</sup>	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 <sup>c</sup>	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>c</sup>	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>c</sup>	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>c</sup>	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	2,36E+03	8

- Титр необроблених даних множився на коефіцієнт три (3) для компенсації розведення цільної крові.
- Тести на антитіла, згідно з даними постачальника лабораторних послуг: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho, версія 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIDA Centaur.
- Всі компоненти панелі були визначені за допомогою тесту HCV VL FS.
- Всі компоненти панелі були неактивними в тесті на антитіла до ВГС (згідно з даними постачальника лабораторних послуг). День, який відповідає останньому компоненту панелі, використовувався в якості «Кількість d (д) до першого результату реагування».

## 19 Функціональні характеристики (клінічні)

### 19.1 Специфічність у звичайних здорових донорів крові

Специфічність тесту Хpert HCV VL FS оцінювали з використанням 500 зразків плазми з ЕДТА, отриманих від різних ВГС-негативних донорів крові. РНК ВГС не була виявлена ні в одному з 500 зразків, протестованих за допомогою тесту Хpert HCV VL FS, що демонструє 100 % специфічність (95 % ДІ - 99,2-100). Невизначена величина для аналізу Хpert HCV VL FS у здорових людей-донорів крові становила 1,0% (5/505).

### 19.2 Клінічні характеристики

Було проведено багатоцентрове дослідження для оцінки ефективності аналізу Хpert HCV VL FS із зразками капілярної та венозної цільної крові у осіб з високим ризиком інфікування ВГС та осіб, інфікованих ВГС, схожим на метод кількісного порівняння РНК ВГС у плазмі з ЕДТА.

Серед 930 пацієнтів, які відповідали вимогам, було 621 (66,8 %) чоловіків і 309 (33,2 %) жінок. Середній вік становив  $48,8 \pm 12,6$  роки, діапазон віку – від 18 до 84 років.

#### **Ефективність у популяції з високим ризиком**

Чутливість і специфічність аналізу ХSP HCV VL FS аналізу оцінювали за допомогою зразків, зібраних у осіб, для яких було виявлено ризик інфікування ВГС. Таблиця 11 показує ефективність аналізу Хpert HCV VL FS з використанням зразків капілярної та венозної ЦК щодо кількісного методу порівняння РНК ВГС з використанням плазми з ЕДТА того ж зразка. У таблиці також показано ефективність аналізу Хpert HCV VL FS з використанням зразків капілярної і венозної ЦК порівняно з тестом Хpert HCV VL плазми з ЕДТА того ж зразка.

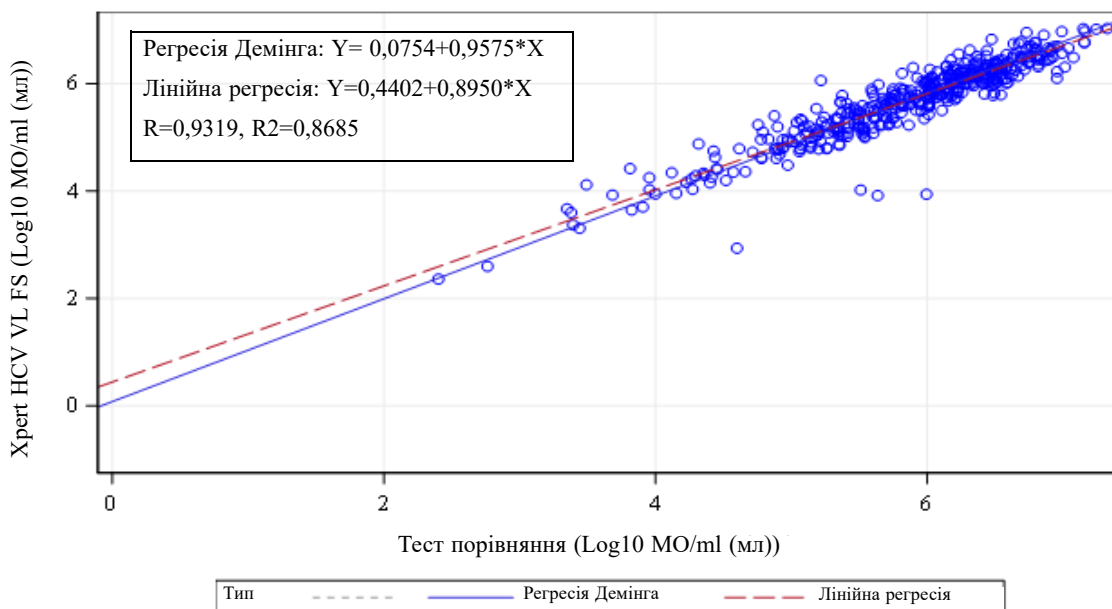
**Таблиця 11. Ефективність аналізу Хpert HCV VL FS порівняно з двома методами порівняння РНК ВГС у популяції з високим ризиком інфікування ВГС**

	Кількість	ІП <sup>а</sup>	ХП <sup>б</sup>	ІН <sup>с</sup>	ХН <sup>д</sup>	Чутливість (%)	95 % ДІ чутливості (%)	Специфічність (%)	95 % ДІ специфічності (%)
Тест для аналізу капілярної крові HCV VL FS у порівнянні з препаратом порівняння (плазма)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7 – 100
Тест для аналізу венозної крові HCV VL FS у порівнянні з препаратом порівняння (плазма)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7 – 100
Тест для аналізу капілярної крові HCV VL FS у порівнянні з HCV VL (плазма)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6 – 100
Тест для аналізу венозної крові HCV VL FS у порівнянні з HCV VL (плазма)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7 – 100

- a. істинно позитивний
- b. хибно позитивний
- c. істинно негативний
- d. хибно негативний

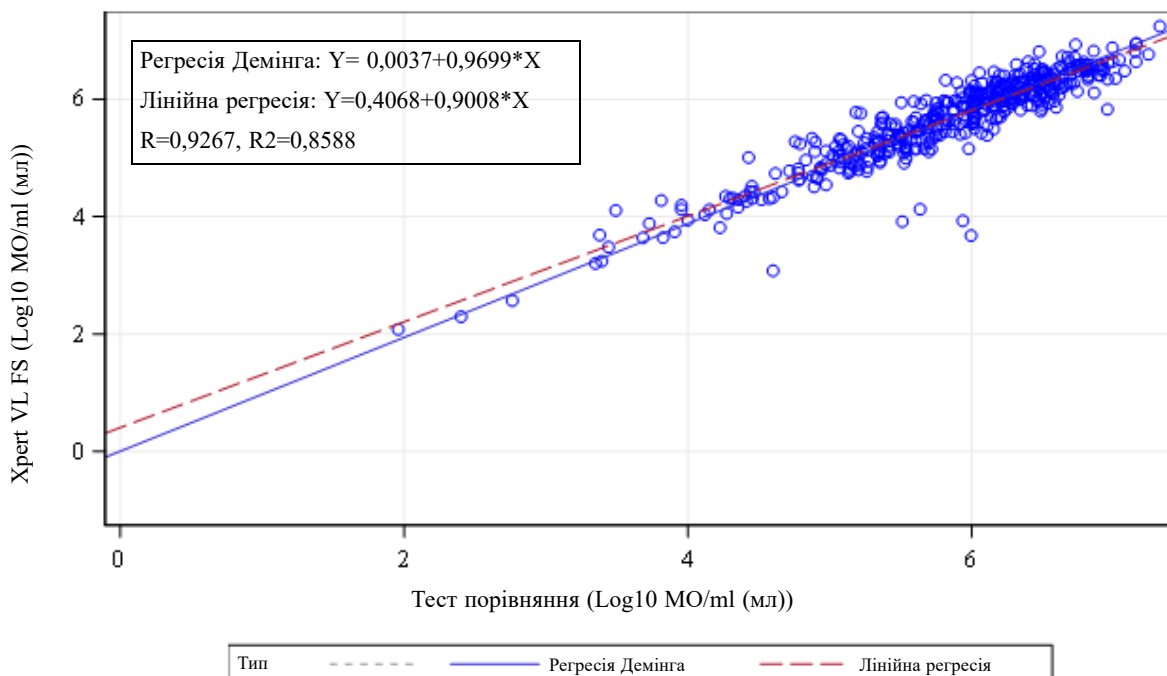
#### **Кореляція між методами**

Загалом з 930 зразків пацієнтів, 881 мали дійсні результати тестування як для тесту Хpert HCV VL FS з використанням зразка капілярної цільної крові, так і методу порівняння РНК ВГС із загальним співпадінням результатів 97,8 % (862/881). З 881 зразків, 429 були в межах кількісного діапазону обох аналізів. Результат аналізу регресії Демінга показаний нижче в Рисунок 6.



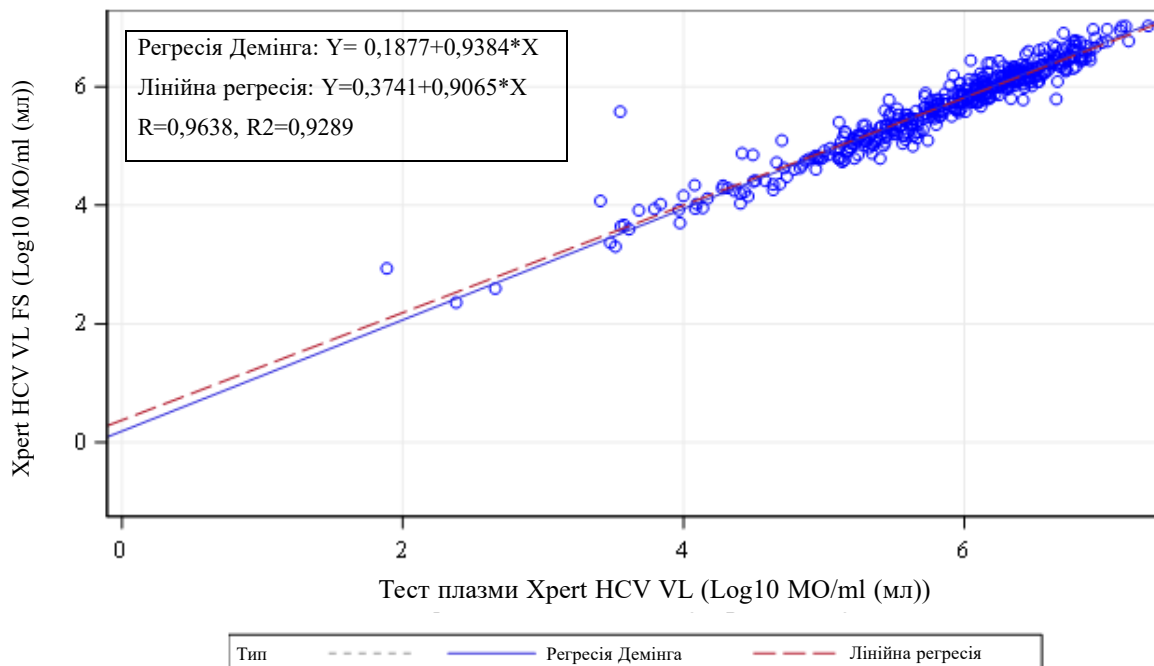
**Рисунок 6. Тест Хперт HCV VL FS (капілярна ЦК) у порівнянні з HCV RNA Comparator Method (плазма з ЕДТА)**

Загалом з 930 зразків пацієнтів, 920 мали дійсні результати тестування як для тесту Хперт HCV VL FS з використанням зразка венозної цільної крові, так і методу порівняння із загальним співпадінням результатів 97,7 % (899/920). З 920 зразків, 447 були в межах кількісного діапазону обох аналізів. Результат аналізу регресії Демінга показаний нижче в Рисунок 7.



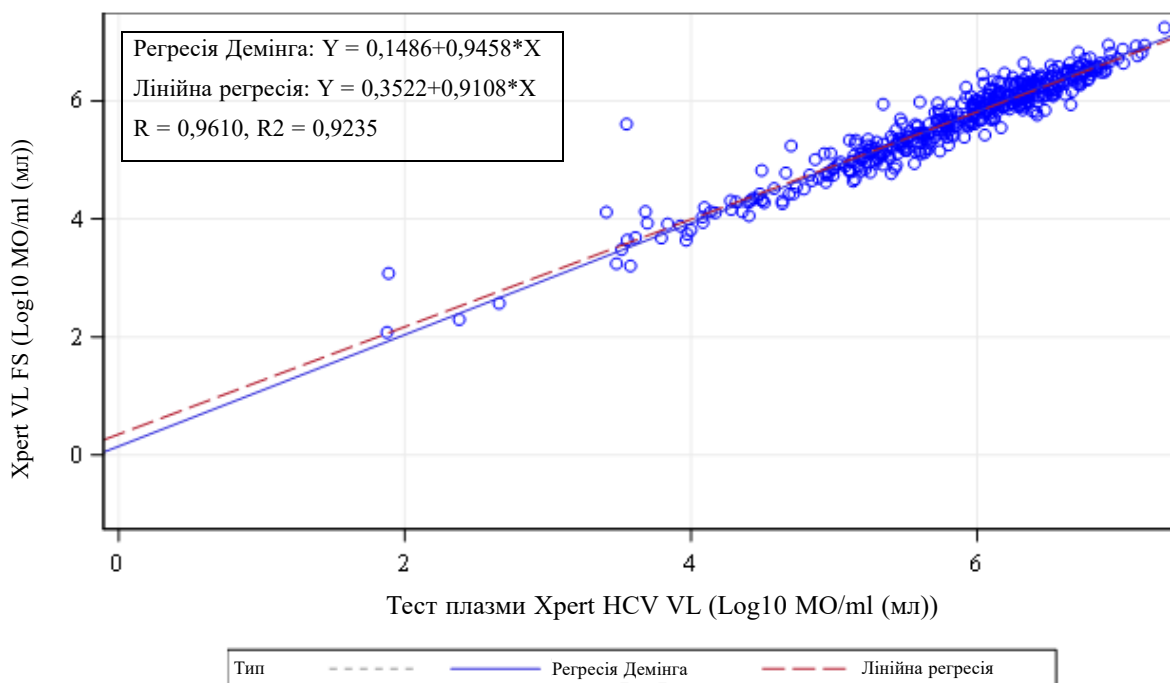
**Рисунок 7. Тест Хперт HCV VL FS (венозна ЦК) у порівнянні з HCV RNA Comparator Method (плазма з ЕДТА)**

Загалом з 930 зразків пацієнтів, 885 мали дійсні результати тестування як для тесту Xpert HCV VL FS з використанням зразка капілярної цільної крові, так і тесту Xpert HCV VL з використанням плазми з ЕДТА із загальним співпадінням результатів 97,4 % (862/885). З 885 зразків, 433 були в межах кількісного діапазону обох аналізів. Результат аналізу регресії Демінга показаний нижче в Рисунок 8.



**Рисунок 8. Тест Xpert HCV VL FS (капілярна ЦК) у порівнянні з тестом Xpert HCV VL (плазма з ЕДТА)**

Загалом з 930 зразків пацієнтів, 927 мали дійсні результати тестування як для тесту Xpert HCV VL FS з використанням зразка венозної цільної крові, так і тесту Xpert HCV VL з використанням плазми з ЕДТА із загальним співпадінням результатів 97,6 % (905/927). З 927 зразків, 453 були в межах кількісного діапазону обох аналізів. Результат аналізу регресії Демінга показаний нижче в Рисунок 9.



**Рисунок 9. Тест Xpert HCV VL FS (венозна ЦК) у порівнянні з Xpert HCV VL (плазма з ЕДТА)**

## 20 Довідкова література

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4<sup>th</sup> WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5<sup>th</sup> edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/).
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

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











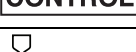







### Контактна інформація

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
	Маркування CE — відповідність європейським нормам
	Медичний виріб для діагностики <i>In Vitro</i>
	Не використовуйте повторно
	Код серії
	Зверніться до інструкції із застосування
	Увага
	Виробник
	Країна виробник
	Вмісту достатньо для проведення <n> тестів
	Контроль
	Термін придатності
	Температурні обмеження
	Біологічна небезпека
	Попередження
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Національний знак оцінки відповідності

### Виробник:

Сефеїд АБ, Ронтгенваген 5, SE-171 54, Солна, Швеція  
 Serheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden

### Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,  
 вул. Багговутівська, буд. 17-21, м. Київ, 04107, Україна  
 Тел.: 0 800 21-52-32, Електронна пошта: uarep@cratia.ua



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



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

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

## 24 Історія переглядів

**Опис змін:** Від 301-8378-УК, ред. J до ред. К.

**Ціль:** Незначні удосконалення форматування і змісту в усьому документі

Розділ	Опис зміни
У всьому документі	Оновлено формат дат
У всьому документі	Незначні удосконалення форматування і змісту в усьому документі
Умовні позначення	Додано назву й адресу уповноваженого представника в Україні