

СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПЕЧАТНОЙ ПРОДУКЦИИ



Номер в каталоге



Максимальное
число тестов



Код партии



Использовать до



Изделие для *in vitro*
диагностики



Обратитесь к
руководству по
эксплуатации



Дата изменения



Дата изготовления



Ограничение
температуры



Беречь от влаги



Производитель

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Росздравнадзора
от 08.02.2013 № 212-Пр/13

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального
бюджетного учреждения науки
«Центральный научно-
исследовательский институт
эпидемиологии» Федеральной
службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и
благополучия человека
В.И.Покровский
«10» _____ 2012 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению панели контрольных образцов

«РНК вируса гепатита С»

АмплиСенс®



ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии
Роспотребнадзора,
Российская Федерация, 111123,
город Москва, улица Новогиреевская, дом 3а



ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
НАЗНАЧЕНИЕ	3
ОПИСАНИЕ	3
ФОРМЫ ВЫПУСКА ПАНЕЛИ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ	3
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	4
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ	5
СОСТАВ	6
ПРИМЕНЕНИЕ	6
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	6
СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ	7
СИМВОЛЫ, ИСПОЛЪЗУЕМЫЕ В ПЕЧАТНОЙ ПРОДУКЦИИ	8

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ПЦР	- полимеразная цепная реакция
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора	- Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
HCV	- вирус гепатита С

НАЗНАЧЕНИЕ

Панель контрольных образцов «РНК вируса гепатита С» предназначена для проведения внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований: обнаружение РНК вируса гепатита С (HCV), определение концентрации РНК HCV, определение генотипа HCV.

ОПИСАНИЕ

Панель контрольных образцов «РНК вируса гепатита С» представляет собой набор лиофилизированных образцов плазмы периферической крови человека, положительных или отрицательных по содержанию РНК HCV. Концентрация РНК вируса гепатита С в положительных образцах панели измерена относительно международного стандарта ВОЗ (3rd WHO standard for HCV RNA, NIBSC code: 06/100) с использованием набора реагентов для количественного определения РНК HCV, зарегистрированного в РФ в установленном порядке. Генотип вируса гепатита С в положительных образцах панели определен методом секвенирования. Все образцы плазмы содержат 0,05 % азид натрия в качестве консерванта. Панель контрольных образцов состоит из зашифрованных пронумерованных образцов. Образцы панели инаktivированы и не содержат агентов, способных к размножению.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПАНЕЛИ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ

Панель контрольных образцов «РНК вируса гепатита С» выпускается в 4 формах комплектации:

Форма 1 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований по обнаружению РНК HCV.

Форма 2 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований по определению концентрации РНК HCV.

Форма 3 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований по определению генотипа HCV.

Форма 4 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований по обнаружению РНК HCV, определению концентрации РНК HCV и определению генотипа HCV.

Все формы комплектации включают от 3 до 24 пробирок с лиофилизированными образцами (положительными и отрицательными), растворитель для восстановления (От 1 до 6 пробирок).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ВНИМАНИЕ! Несмотря на процедуру инактивации патогенов, образцы панели и растворитель необходимо рассматривать как инфекционные и при работе с ними выполнять требования лабораторной безопасности.

Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- Следует рассматривать исследуемые образцы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
- Убирать и дезинфицировать разливые образцы или реактивы, используя дезинфицирующие средства в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
- Неиспользованные реактивы, реактивы с истекшим сроком годности, а также использованные реактивы следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
- Использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических дозаторов с фильтром. Одноразовую пластиковую посуду

необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующее средство, которое может быть использовано для обеззараживания медицинских отходов.

- Поверхности столов до начала и после завершения работ необходимо подвергать ультрафиолетовому облучению в течение 30 мин.
- Применять панель контрольных образцов строго по назначению, согласно данной инструкции.
- Допускать к работе с панелью контрольных образцов только специально обученный персонал.
- Не использовать панель контрольных образцов по истечении срока годности.
- Использовать одноразовые перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реактивами. Тщательно вымыть руки по окончании работы.
- Избегать контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой. При контакте немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.
- Листы безопасности материалов (MSDS – material safety data sheet) доступны по запросу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

ВНИМАНИЕ! Необходимое оборудование и расходные материалы зависят от используемого набора реагентов.

Для восстановления лиофилизированных образцов необходимы:

1. Бокс асептической воздушной среды (ПЦР-бокс) (например, «БАВ-«Ламинар-с», «Ламинарные системы», Россия).
2. Центрифуга/вортекс (например, «ТЭТА-2», «Биоком», Россия).
3. Автоматические дозаторы переменного объема (например, «Ленлипет», Россия).
4. Одноразовые наконечники с фильтром до 1000 мкл или до 5000 мкл (например, Ахурап, США).
5. Отдельный халат, шапочки, обувь и одноразовые перчатки по МУ 1.3.2569-09.
6. Емкость для сброса наконечников.

СОСТАВ

Панель контрольных образцов включает:

Образец	Описание	Объем, мл	Кол-во
1	От порошка до карамелевидной массы бело-желтого цвета	-	1 пробирка
2	От порошка до карамелевидной массы бело-желтого цвета	-	1 пробирка
3	От порошка до карамелевидной массы бело-желтого цвета	-	1 пробирка
N*	От порошка до карамелевидной массы бело-желтого цвета	-	1 пробирка

*В зависимости от комплектации панель контрольных образцов может содержать от 3 до 24 пробирок.

К панели контрольных образцов прилагается:

Реактив	Описание	Объем, мл	Кол-во
Растворитель	Прозрачная жидкость от соломенно-желтого цвета до бесцветного (допускается появление осадка в виде хлопьев)	5	От 1 до 6 пробирок**

**В зависимости от количества контрольных образцов панель может содержать от 1 до 6 пробирок растворителя.

ВНИМАНИЕ! Концентрации РНК и генотип *HCV* в образцах указаны в аналитическом паспорте качества, прилагаемом к панели контрольных образцов данной серии.

ПРИМЕНЕНИЕ

Для работы к каждому образцу панели отдельным стерильным наконечником с фильтром добавить 1200 мкл растворителя. Образец оставить растворяться в течение 20 мин при температуре от 18 до 25 °С, периодически тщательно перемешивая на вортексе. После полного растворения центрифугировать образец в течение 3-5 с для сброса капель с крышки пробирки. Восстановленные образцы панели «РНК вируса гепатита С» рассматривать как клинический материал. Экстракцию РНК из образцов, ПЦР-исследование, учет и анализ результатов проводить согласно инструкции к используемому набору реагентов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты анализируются в соответствии с информацией, указанной в аналитическом паспорте качества, прилагаемом к панели контрольных образцов данной серии.

СРОК ГОДНОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Срок годности. 12 мес. Панель контрольных образцов с истекшим сроком годности применению не подлежит. Срок годности вскрытых реагентов соответствует сроку годности, указанному на этикетках для невскрытых реагентов, если в инструкции не указано иное.

Транспортирование. Панель контрольных образцов транспортировать при температуре от 2 до 8 °С не более 5 сут. Допускается транспортирование панели контрольных образцов при температуре до 25 °С не более 3 сут.

Хранение. Панель контрольных образцов хранить в упаковке производителя с влагопоглотителем при температуре от 2 до 8 °С. Замораживание панели не допускается. Необходимо плотно закрывать упаковку с лиофилизированными компонентами и не вынимать влагопоглотитель. Восстановленные образцы панели хранить при температуре от 2 до 8 °С не более 1 нед.

Рекламации на качество панели контрольных образцов «РНК вируса гепатита С» направлять на предприятие-изготовитель ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (111123 г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а) в отдел по работе с рекламациями и организации обучения (тел. (495) 974-96-46, факс (495) 916-18-18, e-mail: products@pcr.ru)¹.

Заведующий НПЛ ОМДиЭ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Е.Н. Родионова

Главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1»

Управления делами Президента Российской Федерации

Е.Л. Никонов

¹ Отзывы и предложения о продукции «АмплиСенс» вы можете оставить, заполнив анкету потребителя на сайте: www.amplisens.ru.



NOTARIUS PUBLICUS

Advokat Else-Marie Grönstedt

I, the undersigned, Else-Marie Grönstedt, Notary Public in the city of Stockholm, Sweden, hereby certify

that Anita Herrström Sjöberg, duly authorized to sign for Cepheid AB, has issued and signed the enclosed document.

Stockholm, 2019-07-24

Ex officio:



Else-Marie Grönstedt

Notary Public

Birger Jarlsgatan 34

114 29 Stockholm

Sweden

Tel: +46 (0)8 654 36 20

info@notariuspublicus.se



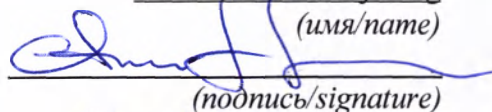
«УТВЕРЖДАЮ» / “APPROVE”

Cepheid AB,
Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden
Vice President, Managing Director

(должность/position)

Anita Herrström Sjöberg

(имя/name)



(подпись/signature)

« 23 » 07 2019 г.

«день» месяц (цифрами) / «day» month (numerals)

М.П. / Stamp



VP Cepheid AB
Anita Herrström Sjöberg

Operational documentation for submission in the Russian Federation
/Эксплуатационная документация для представления на территории
Российской Федерации

Instruction for use/ Инструкция по применению

Набор реагентов для быстрого количественного определения вирусной нагрузки гепатита С Xpert HCV Viral Load

Manufactured by:

Cepheid AB
Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden



Xpert[®] HCV Viral Load

REF GXHCV-VL-CE-10

*Инструкция по применению
“Набор реагентов для быстрого количественного
определения вирусной нагрузки гепатита С Xpert HCV
Viral Load”*

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert®, Xpert® и Xpertise™ являются товарными знаками компании «Сефид».

Windows® – это зарегистрированный товарный знак корпорации Microsoft.

Armored RNA® является запатентованной технологией, разработанной совместно компаниями «Асураген Инк.» (Asuragen Inc.) и «Ценетрон Диагностика, ЛЛС» (Cenetron Diagnostics, LLC) в соответствии с патентами США №5677124, 5919625, 5939262 и другими патентными заявками.

ПОСЛЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ НАСТОЯЩЕГО ИЗДЕЛИЯ ПОКУПАТЕЛЮ ПРЕДОСТАВЛЯЕТСЯ НЕПЕРЕДАВАЕМОЕ ПРАВО ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СООТВЕТСТВИИ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИХ ДРУГИХ ПРАВ ПОКУПАТЕЛЮ НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕТСЯ, БУДЬ ТО ЯВНО, КОСВЕННО ЛИБО В СИЛУ КОНКЛЮДЕНТНЫХ ДЕЙСТВИЙ ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЯ. КРОМЕ ТОГО, УКАЗАННОЕ ИЗДЕЛИЕ ПРОДАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА ЕГО ПЕРЕПРОДАЖИ.

Авторское право © «Сефид», 2015 г. Все права защищены.



Швеция
SE-171 54, СОЛЬНА
Рентгенваген, 5
(Sweden
SE-171 54 SOLNA
Röntgenvägen 5)

Xpert® HCV Viral Load

Только для диагностического применения in vitro
Для однократного применения набора по назначению.

Потенциальные потребители изделия

Лабораторные подразделения лечебно-профилактических учреждений.

Профессиональный уровень потенциальных пользователей

Врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник.

1. Фирменное название

Xpert® HCV Viral Load

2. Общепринятое название

Набор реагентов для быстрого количественного определения вирусной нагрузки гепатита С Xpert HCV Viral Load

3. Назначение

Набор реагентов Xpert HCV Viral Load, выполняемый на системе GeneXpert®, предназначен для быстрого количественного определения РНК вируса гепатита С (HCV) в образцах человеческой сыворотки или плазме (EDTA) инфицированных HCV лиц методом ПЦР.

В тесте автоматически выполняется полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и используется флуоресценция для детекции целевой РНК с целью количественного определения HCV. Xpert HCV Viral Load позволяет количественно определять HCV генотипов 1–6 в диапазоне концентраций от 10 до 100 000 000 МЕ/мл.

Показания к проведению Xpert HCV Viral Load: может использоваться при ведении HCV-инфицированных пациентов, получающих противовирусную терапию. При помощи теста можно измерять уровень РНК HCV до начала и во время лечения. Он может быть использован для прогнозирования устойчивого и неустойчивого вирусологического ответа на лечение ВГС.

Результаты, полученные в Xpert HCV Viral Load, также можно применять для подтверждения HCV-инфекции у лиц с наличием антител к HCV. Лиц с наличием антител к HCV, у которых при тестировании не выявлено РНК HCV, можно обследовать при помощи другого теста на антитела к HCV, чтобы установить, действительно ли произошло инфицирование HCV или был получен ложноположительный результат по биологическим причинам. Повторное тестирование на РНК HCV может быть показано для лиц, контактировавших с источником HCV-инфекции в последние 6 месяцев, или имеющих клинические проявления HCV-инфекции.

Тест не предназначен для скрининга доноров на HCV.

4. Краткие сведения и разъяснения

Вирус гепатита С (HCV), входящий в семейство флавивирусов (Flaviviridae), в настоящее время признан ведущим этиологическим фактором хронических заболеваний печени — хронического активного гепатита, цирроза печени и печеночно-клеточного рака.¹ Геном HCV представляет собой молекулу РНК с положительной полярностью, состоящую примерно из 9500 нуклеотидов.¹ Обычным путем инфицирования HCV является парентеральный контакт с инфицированной кровью — главным образом при использовании внутривенных наркотических препаратов и переливании препаратов необследованной донорской крови. Реже заражение HCV происходит в связи с профессиональной деятельностью, перинатальным путем и при половых контактах.²

Согласно оценке, 185 миллионов человек, что составляет около 3% населения всех стран мира, инфицированы HCV. Более 80 % из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода.³ Бремя заболевания выше в развивающихся странах; наибольшая распространенность зарегистрирована в Китае (3,2 %),⁴ Пакистане (4,8 %),⁴ Нигерии (18,3 %)⁵ и Египте (22 %).⁴ Около 15 миллионов взрослых европейцев инфицированы HCV, и большинство этих людей не знают о наличии у них инфекции HCV.⁶ Ежегодно от 350 000 до 500 000 человек погибают от заболеваний печени, связанных с HCV.⁷

Применение противовирусных препаратов может привести к излечению HCV-инфекции, однако доступность средств диагностики и лечения является ограниченной.⁷ В настоящее время у большинства пациентов можно добиться излечения HCV-инфекции при использовании высокоэффективных, безопасных и хорошо переносимых комбинаций пероральных противовирусных препаратов прямого действия, продолжительность лечения которыми составляет 8–24 недели.⁵ Впервые в научном сообществе стали обсуждать возможность глобальной эрадикации HCV.⁵

Доказано, что количественное определение РНК HCV позволяет оценить выраженность противовирусного ответа на лечение, направленное против HCV. В руководящих указаниях по ведению и лечению пациентов с HCV рекомендуется проводить количественное определение РНК HCV до начала противовирусной терапии, в ходе терапии и после ее завершения. Основной целью лечения является достижение стойкого вирусологического ответа, который определяется как невозможность выявления РНК HCV при помощи чувствительного теста через 12 недель или 24 недели после завершения терапии, направленной против HCV.⁸

5. Комплект поставки

В состав набора входят:

1.Картриджи Xpert HCV Viral Load со встроенными реакционными пробирками	содержащие:	10 шт.
	Гранула 1, гранула 2 и гранула 3 (лиофилизированная) по 1 на картридж	
	лизисный реактив (гуанидина тиоцианат) 2,0 мл в одном картридже	

	реактив для промывания 0,5 мл в одном картридже	
	реактив для элюции 1,5 мл в одном картридже	
	связывающий реактив 2,4 мл в одном картридже	
	реактив протеиназы К 0,48 мл в одном картридже	
2.Одноразовые пипетки для переноса (1 мл)	пипетка пластиковая для переноса пробы с меткой заполнения	10 шт.
3.Компакт-диск	содержащий: -Инструкция по применению - Файлы с описанием теста (ADF) -Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	1 шт.
4.Инструкция по применению	Инструкция по применению	1 шт.

В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению).

В составе изделия отсутствуют лекарственные средства и фармацевтические субстанции.

Примечание: Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheets, SDS) можно найти по адресу www.cepheidinternational.com на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА).

Примечание: Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства БСА не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

6. Основные потребительские характеристики

Набор реагентов Xpert HCV Viral Load (упаковка) содержит достаточное количество реактивов для проведения тестирования 10 пациентов или контроля качества образцов.

7. Принципы выполнения анализа

В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: очистка пробы, амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевой последовательности в простых и сложных образцах при помощи ОТ-ПЦР с использованием флуоресценции для детекции целевой РНК. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы представлено в соответствующем *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

Xpert HCV Viral Load содержит реактивы для обнаружения РНК HCV в образцах и два внутренних контроля для количественной оценки РНК HCV. Внутренние контроли добавляются до обработки пробы и предназначены для отслеживания восстановления и выявления ингибиторов в среде, где происходят реакции ОТ и ПЦР. Контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

8. Исследуемые образцы

Сбор, хранение и транспортировка образца

Цельную кровь следует собирать в пробирки с К2 ЭДТА, пробирки для отделения плазмы с ЭДТА или пробирки для сбора сыворотки и центрифугировать для отделения плазмы или сыворотки от эритроцитов в соответствии с инструкциями изготовителя пробирок.

Сбор образцов

Для Xpert HCV Viral Load требуется не менее 1 мл плазмы или сыворотки. При использовании входящей в набор пипетки для переноса требуется не менее 1,2 мл плазмы или сыворотки. Либо, при использовании прецизионной пипетки, требуется не менее 1 мл плазмы или сыворотки.

До подготовки и исследования образца цельную кровь можно хранить до 6 часов при температуре 15–35 °С, 24 часов при температуре 15–25 °С и до 72 часов при температуре 2–8 °С.

После центрифугирования и до исследования плазму и сыворотку можно хранить до 24 часов при температуре 15–35 °С и до трех дней при температуре 2–8 °С.

Замороженные образцы плазмы и сыворотки (от -70 °С до -18 °С) сохраняют стабильность до 6 недель.

Стабильность образцов плазмы и сыворотки сохраняется в течение не более трех циклов замораживания – размораживания.

До переноса в картридж образцы плазмы и сыворотки следует разморозить и дождаться их согревания до комнатной температуры.

Транспортировка образцов

Цельная кровь, плазма и сыворотка подлежат транспортировке при температуре 2–8 °С.

При транспортировке образцов цельной крови, плазмы или сыворотки следует соблюдать государственные, региональные и местные нормативные требования по транспортировке возбудителей инфекционных заболеваний.

Хранение образцов

Пробы плазмы и сыворотки можно замораживать и размораживать до трех раз без потери РНК HCV.

9. Аналитические и диагностические характеристики

9.1. Функциональные характеристики

Предел обнаружения

Предел обнаружения (limit of detection, LOD) Xpert HCV Viral Load определяли в исследованиях с использованием восьми различных разведений, приготовленных из стандартного образца HCV генотипа 1, внесенного в отрицательные на HCV плазму с ЭДТА и сыворотку. В качестве материала HCV генотипа 1 в исследовании предела обнаружения (LOD) использовали международный стандартный образец ВОЗ (WHO 4th International standard, NIBSC code 06/102). Предел обнаружения устанавливали для реактивов трех партий и в общей сложности в 72 или 73 повторях на каждый уровень разведения. Один дополнительный уровень низкой концентрации был введен в исследование для обоих типов проб после первого дня тестирования. Для этого уровня выполнено меньшее количество повторов (49 для плазмы и 53 для сыворотки). Оценку выполняли в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2. Концентрацию РНК HCV, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95 %, определяли при помощи регрессионного пробит-анализа. Результаты для отдельных партий и образцов представлены в таблица 2.

Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD), установленный при помощи пробит-анализа для образца плазмы с ЭДТА, содержащей HCV генотипа 1, составил 4,0 МЕ/мл (95 % ДИ: 2,8–5,2). Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD), установленный при помощи пробит-анализа для образца сыворотки, содержащей HCV генотипа 1, составил 6,1 МЕ/мл (95 % ДИ: 4,2–7,9).

Таблица 2. Оценочные значения предела обнаружения (LOD) для Xpert HCV Viral Load, полученные методом пробит-регрессии, и 95 % верхняя и нижняя границы доверительных интервалов для образцов плазмы и сыворотки, содержащих HCV генотипа 1, с распределением по партии набора

Образец	Партия	LOD 95 % (МЕ/мл)	95 % ДИ (МЕ/мл)
ВОЗ (плазма)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
ВОЗ (сыворотка)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов >95 % достигается на уровне концентрации 6 МЕ/мл при исследовании материала, содержащего HCV генотипа 1; см. таблица 3.

Таблица 3. Предел обнаружения (LOD) Xpert HCV Viral Load для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки, содержащих HCV генотипа 1

Образец	Концентрация (МЕ/мл)	Количество повторов	Количество положительных	Доля положительных результатов (%)
ВОЗ (плазма)	0,5a	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
ВОЗ (сыворотка)	0,5a	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

- а. Уровень концентрации 0,5 МЕ/мл включен в исследование на 2-й день в связи с большой долей положительных результатов, полученных на уровне 1 МЕ/мл после первого дня исследования.

Кроме того, выполнено тестирование клинических образцов, содержащих HCV генотипов 1a, 2b, 3a, 4a, 5a и 6a, разведенных в человеческой плазме с ЭДТА, отрицательной на HCV. Тестирование проводили с использованием реактивов одной партии в 24 повторах на каждый уровень концентрации. Номинальную концентрацию в клинических образцах определяли в тесте Abbott RealTime HCV™. Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов >95 % отмечается при уровне концентрации 10 МЕ/мл всех генотипов; см. таблица 4.

Таблица 4. Анализ коэффициента попаданий предела обнаружения (LOD) Xpert HCV Viral Load в образцах плазмы с ЭДТА, содержащих HCV генотипов 1–6

Генотип	Наименьший уровень концентрации с >95 % коэффициентом попаданий (МЕ/мл)	Коэффициент попаданий (%)
1a	10	100
2b	4	100

3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

9.2. Предел количественного определения

Общую аналитическую ошибку рассчитывали с использованием оценочных данных, полученных в анализе данных исследования предела обнаружения (LOD) (стандарт ВОЗ) и исследования прецизионности/воспроизводимости, в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2. Значения общей аналитической ошибки для разведений, наблюдаемая концентрация вируса в которых находилась на уровне или возле уровня предела обнаружения теста, 10 МЕ/мл (1,0 log10) представлены в таблица 5. Общую аналитическую ошибку рассчитывали двумя различными методами.

Таблица 5. Анализ общей аналитической ошибки Xpert HCV Viral Load для установления предела количественного обнаружения

Образец (исследование)	Партия РАЗВ	N	Концентрация (Log10 МЕ/мл)		Систематическая ошибка	Общая СО	Общая аналитическая ошибка ^а Абсолютная систематическая ошибка + (2хСО)	Общая аналитическая ошибка ^б 2хкв. корень (2)хСО
			Ожид-	Наблю				
Acrometrix (Прецизионность)	РАЗВ. 1	7 2	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	РАЗВ. 2	7 2	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	РАЗВ. 3	7 2	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Прецизионность)	РАЗВ. 1	7 2	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	РАЗВ. 2	7 2	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	РАЗВ. 3	7 2	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
ВОЗ, плазма (LOD)	РАЗВ. 1	2 4	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	РАЗВ. 2	2 4	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	РАЗВ. 3	2 4	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
ВОЗ, сыворотка (LOD)	РАЗВ. 1	2 4	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	РАЗВ. 2	2 4	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	РАЗВ. 3	2 4	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

- а. Общая аналитическая ошибка, рассчитанная при помощи модели Вестгарда согласно стандарту CLSI EP17-A2 (раздел 6.2)
- б. Общая аналитическая ошибка на основе разницы между двумя методиками измерения

Результаты оценки общей аналитической ошибки показывают, что Xpert HCV Viral Load позволяет определить содержание вируса на уровне 10 МЕ/мл ($1,0 \log_{10}$) с приемлемыми правильностью и прецизионностью.

9.3. Прецизионность/воспроизводимость

Прецизионность/воспроизводимость Xpert HCV Viral Load определяли путем исследования параллельных разведений стандартного образца HCV в плазме с ЭДТА, отрицательной на HCV. Номинальную концентрацию в использованном стандартном образце калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Это слепое сравнительное исследование проводилось в двух центрах с использованием семикомпонентной панели, изготовленной из стандартного образца HCV, разведенного в плазме с ЭДТА, отрицательной на HCV. Концентрации РНК находились в пределах диапазона количественного определения Xpert HCV Viral Load. Два оператора в каждом из двух исследовательских центров один раз в день на протяжении шести дней для каждой партии тестировали одну панель, состоящую из 21 пробы. Для исследования использовали реактивы Xpert HCV Viral Load из трех партий.

Прецизионность/воспроизводимость оценивали в соответствии с документом CLSI EP5-A2, «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline». Результаты по прецизионности для каждой партии реактивов представлены в таблица 6.

Таблица 6. Прецизионность Xpert HCV Viral Load по партиям

Ожидаемая концентрация HCV $\log_{10}$ МЕ/мл	Общая прецизионность для партии					
	Партия 1		Партия 2		Партия 3	
	СО	КВ ^а	СО	КВ ^а	СО	КВ ^а
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 %

- а. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

$$CV \text{ (of the lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Воспроизводимость Xpert HCV Viral Load оценивали методом иерархического дисперсионного анализа, где в качестве условий использованы следующие —

центр/прибор, партия, день, оператор/серия, в пределах серии. Рассчитывали стандартное отклонение и процент вариабельности концентрации HCV, представленной в виде log10, под влиянием каждого условия (см. таблица 7).

Таблица 7. Стандартное отклонение, влияние каждого условия (в процентах вариабельности) и общая прецизионность

Концентрация РНК HCV log10 ME/мл			Влияние на общую вариабельность, СО (КВ %)										Общая прецизионность			
			Центр/прибор		Партия		День		Оператор/серия		В пределах серии		Всего			
Ожидаемая	Фактическая	N	СО	(%)a	СО	(%)a	СО	(%)a	СО	(%)a	СО	(%)a	СО	Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ	КВb
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 %
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 %

- а. (%) представляет собой влияние компонента дисперсии на общий логнормальный КВ
 б. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

$$CV(of\ the\ lognormal\ dist) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

9.4. Линейный диапазон и инклюзивность

Линейный диапазон Xpert HCV Viral Load определяли путем тестирования двенадцатикомпонентной панели с концентрациями от ~5 (0,75 log10) до ~1 x 108 (8 log10) ME/мл, изготовленной путем параллельных разведений стандартного образца HCV (Armored RNA, генотип 1, и клинический образец, генотип 1) в плазме с ЭДТА, отрицательной на HCV. Номинальную концентрацию в использованном стандартном образце калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Каждый компонент панели тестировали в четырех повторах каждый день на протяжении трех дней, с использованием наборов двух партий. Всего выполнено по 24 повтора на каждый компонент панели и тип образца. Анализ линейности выполняли в соответствии с руководящими указаниями CLSI EP06-A. Объединенные результаты для обеих партий представлены на рисунок 9 и рисунок 10.

Хpert HCV Viral Load является линейным в диапазоне 0,8–8,0 log₁₀ МЕ/мл со значением R² >0,997.



Рисунок 9. Линейность
Хpert HCV Viral Load в отношении генотипа 1 при исследовании плазмы с ЭДТА

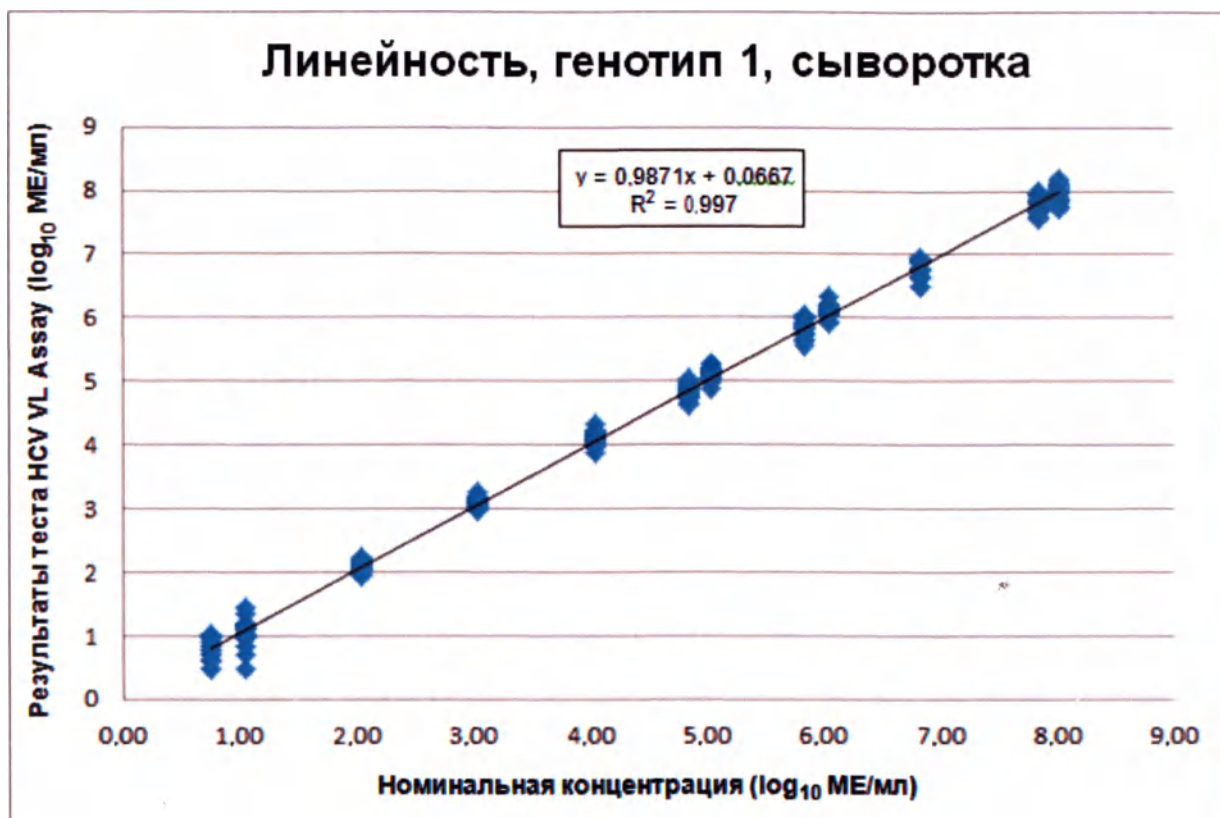


Рисунок 10. Линейность Xpert HCV Viral Load в отношении генотипа 1 при исследовании сыворотки

Для подтверждения линейного диапазона и оценки инклюзивности Xpert HCV Viral Load готовили панели, состоящие из клинических образцов с HCV генотипов от 2 до 6 и образцов Armored RNA (только для генотипов 2 и 3), внесенных в HCV-отрицательную человеческую плазму с ЭТДА. Были приготовлены панели из 7–13 компонентов на каждый генотип с целью получить как можно более широкий диапазон концентраций (от $\sim 0,9$ – $6 \log_{10}$ ME/мл для генотипа 5 до $0,9$ – $8,3 \log_{10}$ для генотипа 3). Компоненты панели тестировали в четырех повторах каждый день на протяжении трех дней с использованием наборов двух партий. Всего выполнено по 24 повтора на каждый компонент панели и генотип. Номинальную концентрацию в использованных стандартных образцах калибровали по международному стандартному образцу ВОЗ (WHO 4th HCV International Standard, 06/102). Для всех генотипов была установлена линейность со значениями R^2 в диапазоне $0,994$ – $0,998$.

9.5. Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность Xpert HCV Viral Load оценивали путем исследования образцов, полученных при внесении потенциальных перекрестно-реактивных микроорганизмов в исходной концентрации 1×10^5 КОЕ/мл, копий/мл или TCID₅₀/мл в плазму с ЭТДА, отрицательную на HCV, или в плазму, содержащую ~ 25 ME/мл стандартного образца HCV (клинический образец генотипа 1). Исследованные

микроорганизмы перечислены в таблица 8.

Таблица 8. Микроорганизмы, использованные для оценки аналитической специфичности

Вирус иммунодефицита человека 1
Вирус иммунодефицита человека 2
Т-лимфотропный вирус человека I типа
Т-лимфотропный вирус человека II типа
<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус
Вирус Эпштейна — Барра
Вирус гепатита А
Вирус гепатита В
Вирус простого герпеса 1 типа
Вирус простого герпеса 2 типа
Вирус герпеса человека 6 типа
Вирус герпеса человека 8 типа
Вирус ветряной оспы
Вирус ВК (полиомавирус человека 1)
Вирус Банзи
Вирус Ильеус
Вирус лихорадки Западного Нила
Вирус Зика
Папилломавирус человека тип 16
Папилломавирус человека тип 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

При выполнении Xpert HCV Viral Load не наблюдалось перекрестной реактивности с какими-либо изучавшимися микроорганизмами и значения концентрации, полученные во всех положительных на РНК HCV повторях, находились в пределах $\pm 0,5$ логарифма концентрации положительного контроля HCV. Помимо перечисленных в таблица 8 микроорганизмов, выполнен анализ перекрестной реактивности с вирусом Денге и вирусом оспенной вакцины *in silico* (методом компьютерного моделирования), так как для исследования не удалось получить вирусный материал. Не обнаружено значимого с практической точки зрения сходства нуклеотидных последовательностей между анализируемыми вирусами с одной стороны и праймерами и зондами Xpert HCV Viral Load с другой.

9.6. Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Оценивали подверженность Xpert HCV Viral Load влиянию вмешивающихся факторов в возрастающих концентрациях. В качестве таких факторов использовали эндогенные субстанции, назначаемые HCV-инфицированным пациентам лекарственные препараты и маркеры аутоиммунных заболеваний. Тестировали образцы плазмы с ЭДТА, отрицательной на HCV, и образцы плазмы, содержащие ~25 МЕ/мл стандартного образца HCV (клинический образец генотипа 1).

Установлено, что повышенное содержание перечисленных в таблица 9 эндогенных субстанций не оказывает влияния на количественные показатели, получаемые при помощи Xpert HCV Viral Load или на его специфичность.

Таблица 9. Эндогенные субстанции и использованные в исследовании концентрации

Субстанция	Использованная в тестировании концентрация
Альбумин	9 г/дл
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
ДНК человека	0,4 мг/дл
Триглицериды	3,0 мг/дл

Установлено, что перечисленные в таблица 10 лекарственные препараты (в составе пяти пулов) в концентрациях, в 3 раза превышающих максимальную, не оказывают влияния на количественные показатели, получаемые в Xpert HCV Viral Load или на его специфичность.

Таблица 10. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
Контроль	Н/П
1	Зидовудин, саквинавир, ритонавир, интерферон альфа-2b, кларитромицин
2	Абакавира сульфат, фосампренавир кальция, пэгинтерферон 2b, рибавирин
3	Тенофовира дизопроксила фумарат, ламивудин (ЗТС), индинавира сульфат, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид, ацикловир
4	Ставудин (d4T), эфавиренз, лопинавир, энфувиртид (Т-20), ципрофлоксацин
5	Невирапин, нелфинавира мезилат, азитромицин, валацикловира гидрохлорид

Выполнено тестирование образцов, полученных от десяти пациентов для каждого маркера аутоиммунных заболеваний; при использовании Xpert HCV Viral Load не наблюдалось влияния маркеров аутоиммунных заболеваний — маркеров системной красной волчанки (СКВ), антинуклеарных антител (АНА) и ревматоидного фактора (РФ).

9.7. Эквивалентность сред для сбора проб (ЭДТА, среда пробирки для отделения плазмы с ЭДТА и сыворотка)

Для каждой среды (ЭДТА, среда пробирки для отделения плазмы с ЭДТА [PPT ЭДТА] и сыворотка) образцы, полученные у 50 схожих по характеристикам HCV-положительных лиц и у 25 схожих по характеристикам HCV-отрицательных лиц, исследовали при помощи Xpert HCV Viral Load и реактивов одной партии.

Как показано на рисунке 11 и рисунке 12, функциональные характеристики Xpert HCV Viral Load были эквивалентными при использовании плазмы с ЭДТА и сыворотки, а также при использовании плазмы с ЭДТА и плазмы в PPT ЭДТА. Концентрация РНК HCV во всех HCV-положительных образцах сыворотки или плазмы в PPT ЭДТА,

находились в пределах $\pm 0,5 \log_{10}$ МЕ/мл концентрации HCV в положительных образцах плазмы с ЭДТА при исследовании их при помощи Xpert HCV Viral Load .

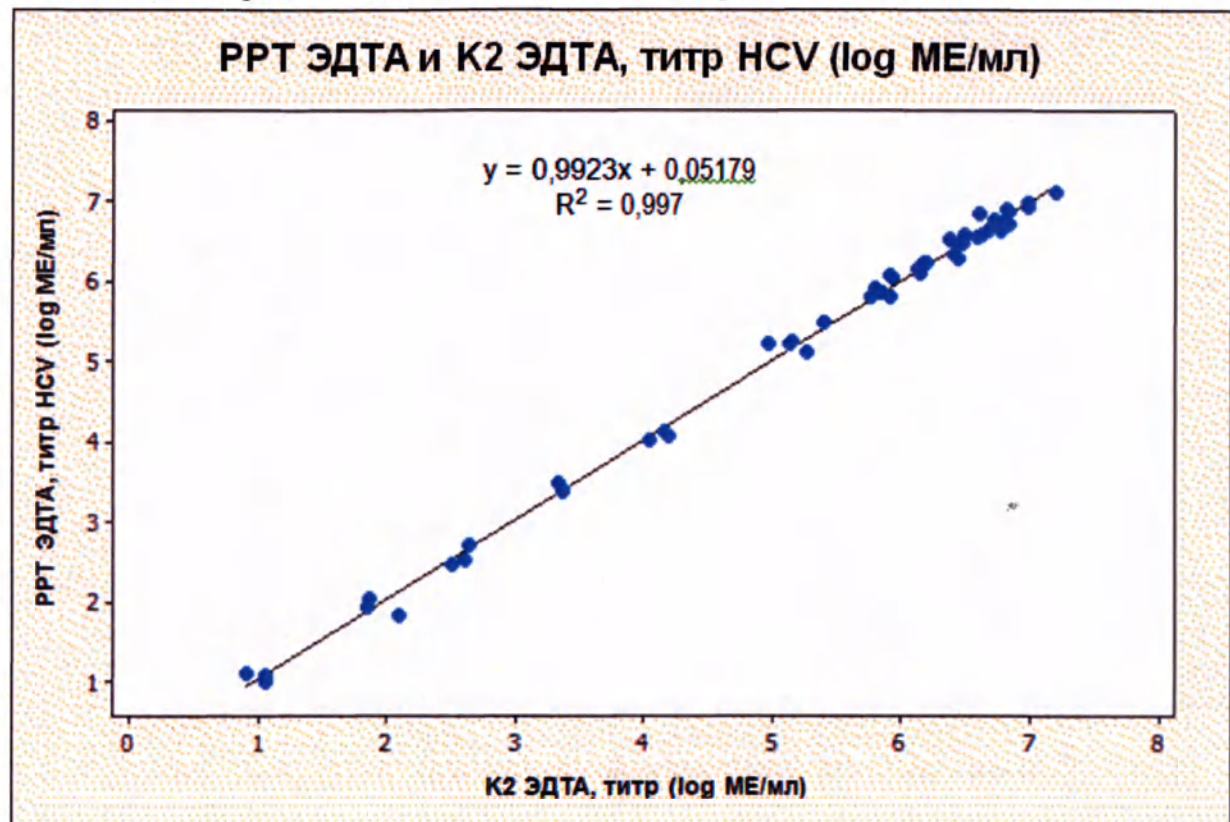


Рисунок 11. Диаграмма рассеивания значений логарифма МЕ/мл для РРТ ЭДТА по сравнению со значениями логарифма МЕ/мл для ЭДТА

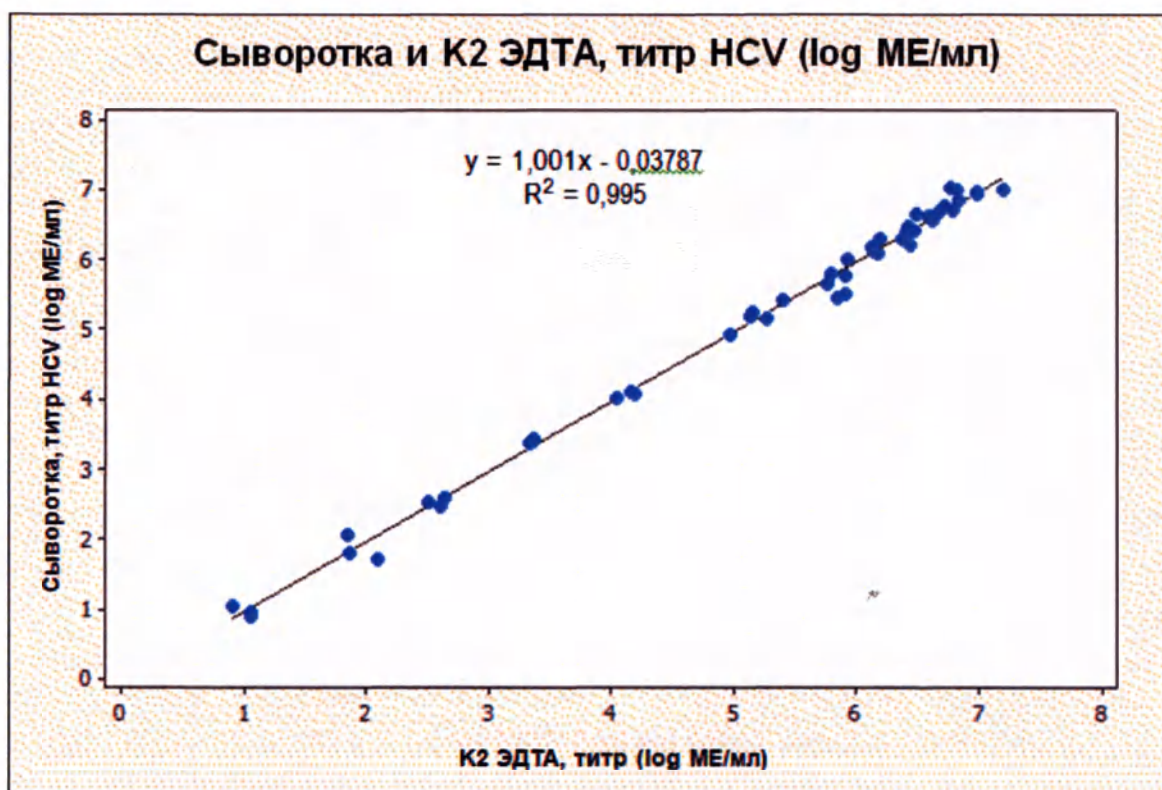


Рисунок 12. Диаграмма рассеивания значений логарифма МЕ/мл для сыворотки по сравнению со значениями логарифма МЕ/мл для плазмы с ЭДТА

9.8. Функциональные характеристики — клинические

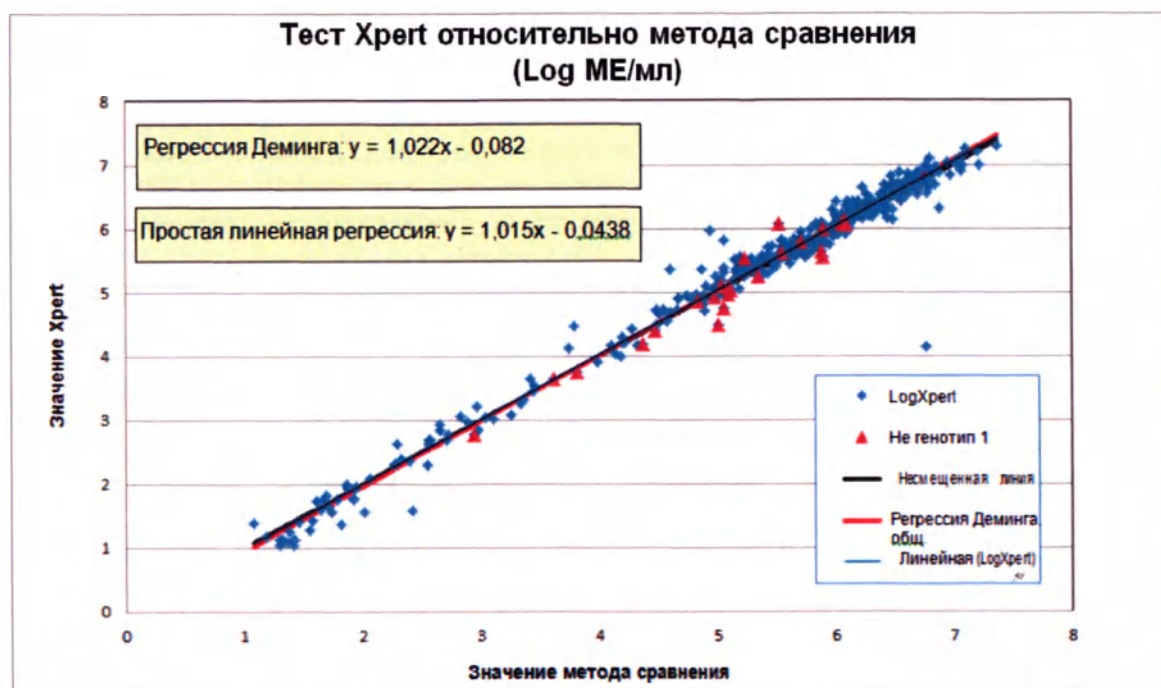
Специфичность

Специфичность Xpert HCV Viral Load оценивали с использованием 100 образцов плазмы с ЭДТА, полученных от доноров крови, отрицательных на HCV. При использовании Xpert HCV Viral Load ни в одном из этих 100 образцов не обнаружен HCV, что указывает на 100 % специфичность теста (95 % ДИ = 96,1–100).

Корреляция между методами

Проведено многоцентровое исследование для сравнения функциональных характеристик Xpert HCV Viral Load относительно метода сравнения с использованием свежих и замороженных образцов человеческой плазмы, полученных у HCV-инфицированных лиц. Из 607 образцов, соответствующих критериям исследования (каждый из которых взят у отдельного пациента), 408 (67,2 %) были получены у лиц мужского пола. Средний возраст составил $50,2 \pm 13,2$ года, диапазон возраста — от 21 до 86 лет.

Из этих 607 образцов 389 находились в пределах диапазона количественного определения обоих методов, включая 23 образца, которые содержали HCV, не относящиеся к генотипу 1 (генотипы 2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 и 6), и один образец, содержащий несколько генотипов (HCV 1 и 6). Результаты анализа методом регрессии Деминга показали наличие высокой степени корреляции между Xpert HCV Viral Load и методом сравнения, со значением наклона 1,022 и точки пересечения оси ординат 0,082. Значение R^2 составило 0,986.



*HCV, не относящиеся к генотипу 1, представлены треугольниками. Одно аномальное значение не было включено в анализ.

Рисунок 13. Xpert HCV Viral Load относительно метода сравнения

10. Предупреждения и меры предосторожности

10.1. Общие

- 
 При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний» США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁹ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы со следующим образцом.
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Класс в зависимости от потенциального риска применения – 2Б в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий (Приказ МЗ РФ от 06.06.2012 г. №4н) и по ГОСТ 31508.
- Меры предосторожности при работе с набором – соблюдение правил "Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинко-диагностических лабораториях лечебно-

профилактических учреждений" (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003).

- Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" и МУ 287-113 "Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения".

- Перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и способы управления ими представлены в Выписке из технического файла (секция №3).

10.2. Тест/ реактив

- Не заменяйте реактивы Xpert HCV Viral Load другими реактивами.
- Крышку картриджа Xpert HCV Viral Load разрешается открывать только при внесении пробы.

- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.

- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после открывания его крышки может привести к получению недействительных результатов.

- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.

- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.

② • Каждый одноразовый картридж Xpert HCV применяется для проведения одного теста. Не использовать картриджи повторно.

② • Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать одноразовые пипетки повторно.

- Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждой следующей пробы.

- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования пробами или контролями тщательно протрите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем или гипохлоритом натрия, а затем 70 % этиловым спиртом или 70 % денатурированным этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.

- Обратитесь в службу удаления отходов вашего учреждения по вопросам правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов. Ознакомьтесь с региональными и местными нормативами, поскольку они могут отличаться от федеральных нормативов удаления отходов. Некоторые материалы могут подпадать под определение «опасные отходы», на которые распространяются особые требования по удалению отходов. Учреждениям следует соблюдать действующие требования по удалению опасных отходов.

- Лизисный реактив содержит гуанидина тиоцианат, который токсичен при приеме внутрь (H302), вызывает раздражение кожи и глаз (H316, H320) и опасен для водных организмов (H402). См. Регламент ЕС 1272/2008 (EU CLP).



11. Процедура

Перед началом процедуры анализа вскрыть упаковку и выдержать все реагенты перед проведением анализа не менее 1 мин при температуре от 18 до 25 °С.

11.1. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert Dx версии 4.6a или выше (система GeneXpert Dx, сканер штрих-кодов и руководство оператора).
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Хозяйственный отбеливатель или гипохлорит натрия.

11.2. Подготовка образца

1. Замороженные образцы перед использованием следует поместить в условия комнатной температуры (20–35 °С) до полного оттаивания и согревания до комнатной температуры.
2. Образцы плазмы и сыворотки, хранившиеся при температуре 2–8 °С, перед использованием необходимо извлечь из холодильника и дождаться их согревания до комнатной температуры.
3. Перед использованием перемешайте образец на вихревой мешалке в течение 15 секунд. В случае мутности образца следует добиться его прозрачности путем непродолжительного центрифугирования.

11.3. Подготовка картриджа

1. Наденьте одноразовые защитные перчатки.
2. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Откройте крышку картриджа.
 - Вариант 1: при использовании пипетки для переноса, входящей в набор (рисунок 14), из пробирки для сбора наберите в пипетку плазму или сыворотку почти до уровня головки, но выше линии на пипетке. Это позволит перенести не менее 1 мл плазмы или сыворотки в камеру для пробы картриджа (рисунок 15). НЕ переливайте образец в камеру!
 - Вариант 2: при использовании автоматической пипетки перенесите не менее 1 мл плазмы или сыворотки в камеру для пробы картриджа (рисунок 15). НЕ переливайте образец в камеру!



Рис. 14. Пипетка для переноса теста Xpert HCV Viral Load

4. Закройте крышку картриджа.
5. Загрузите картридж в прибор GeneXpert Dx.

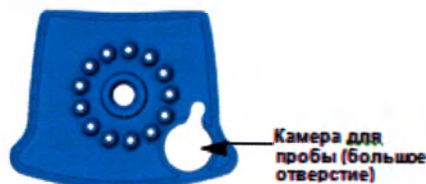


Рис.15. Картридж Xpert HCV Viral Load (вид сверху)

11.4. Запуск теста

Важно! Прежде чем начинать анализ, убедитесь, что файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF) Xpert HCV Viral Load импортирован в программное обеспечение.

Примечание: Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленный по умолчанию порядок работы системы.

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в руководстве оператора системы GeneXpert Dx.

1. Включите анализатор GeneXpert.
 - При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы Система GeneXpert под своим именем пользователя и паролем.
3. В окне GeneXpert System выберите пункт Создать анализ (для GeneXpert Dx) или выберите пункт Orders (Команды), а затем Order Test (Заказать тест).
4. Отсканируйте идентификационный номер пациента (не обязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера пациента. Идентификационный номер пациента связывается с результатом теста и указывается в окне «View Results» (Просмотреть результаты).
5. Отсканируйте или введите вручную идентификационный номер пробы. Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера пробы. Идентификационный номер образца связывается с результатами анализа и указывается в окне «View Results» (Просмотреть результаты) и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Scan Cartridge» (Сканировать штрих-код картриджа).
6. Отсканируйте штрих-код на картридже Xpert HCV Viral Load . Появится окно «Create Test» (Создать анализ). На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля:

«Select Assay» (Выбрать тест), «Reagent Lot ID» (ID партии реактива), «Cartridge SN» (С/Н картриджа) и «Expiration Date» (Срок годности).

7. Выберите пункт: Начать анализ (для GeneXpert Dx) или Submit (Отправить). При необходимости введите пароль.

Для прибора GeneXpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованные картриджи следует удалять в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

12. Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Для получения более подробных инструкций обратитесь к руководству оператора системы GeneXpert Dx.

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

13. Контроль качества

Каждый тест содержит контроль достаточности объема пробы (Sample Volume Adequacy, SVA), внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L), который также выступает в качестве контроля обработки образца (specimen processing control, SPC), и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC).

- Контроль достаточности объема пробы (SVA) — позволяет удостовериться в правильности внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Контроль SVA считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если контроль SVA не пройден, на экране отобразится сообщение ERROR 2096 (ОШИБКА 2096), при отсутствии пробы, или ERROR 2097 (ОШИБКА 2097), при недостаточном объеме пробы. Система не позволит пользователю возобновить тестирование.

- Внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L) — IQS-H и IQS-L представляют собой две «защищенные» РНК — Armored RNA® — в виде сухих гранул, которые проходят весь процесс тестирования. IQS-H и IQS-L являются стандартными образцами, калиброванными относительно международного стандартного образца ВОЗ (WHO 4th International Standard) HCV. Они предназначены для количественного определения с использованием специфичных для партии параметров при расчете концентрации РНК HCV в пробе. Также контроли IQS-H и IQS-L позволяют обнаружить ингибирование реакции ОТ-ПЦР, связанное с образцом. Контроли IQS-H и IQS-L считаются пройденными, если их результаты соответствуют валидированным критериям приемлемости.

- Контроль качества зондов (PCC) — перед началом ПЦР системой GeneXpert измеряется флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зонда и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

- Внешние контроли — не входящие в данный набор внешние контроли следует использовать согласно применимым требованиям местных, региональных и государственных уполномоченных органов.

Концентрация внутренних стандартов картриджа контролируются при производстве путем сравнения с 4-м стандартом ВОЗ.

Практически это выражается в том, что 1 МЕ/мл, определенная с помощью набора, соответствует 1 МЕ/мл 4-го стандарта ВОЗ.

Стратегия определения вирусной нагрузки гепатита С, применяемая в наборе, использует лот - специфичные параметры (ЛСП) для количественного определения. В штрих - коде содержится информация о ЛСП, сгенерированная с помощью калибровочной панели HCV, прослеживаемой к 4-му стандарту ВОЗ, и внутренних стандартов (IQS-H и IQS-L).

Калибровочная панель HCV создана Serheid и верифицирована по вторичному стандарту (продукт Serheid), который, в свою очередь, проверен с помощью 4-го стандарта ВОЗ. Данный процесс устроен таким образом, поскольку со стороны ВОЗ существуют ограничения на объем стандарта, который может получить одна компания. Ввиду этого Serheid необходимо создавать собственный вторичный стандарт.

Кроме того, пользователь дополнительно может контролировать работу тест-системы с помощью внешних стандартов других производителей, например: AcroMetrix™ HCV Controls (Thermo Scientific™), PEI Reference Preparation HCV RNA (#3443/04), (Paul-Ehrlich-Institut).

14. Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются Система GeneXpert автоматически на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета и отображаются в окне «View Results» (Просмотреть результаты) (рисунок 16 - рисунок 21). Возможные результаты приведены в таблице 11

Таблица 11. Результаты, получаемые в Xpert HCV Viral Load, и их интерпретация

Результат	Интерпретация
HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) XX IU/mL (log X.XX) [XX МЕ/мл (log X,XX)] См. рисунок 16.	РНК HCV обнаружена в количестве XX МЕ/мл. • Титр РНК HCV находится в пределах линейного диапазона теста, и конечная точка превышает минимальное значение. • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.

HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) > 1.00E08 IU/mL (> 1,00E08 МЕ/мл) См. рисунок 17.	Обнаруженный уровень РНК HCV превышает диапазон количественных изменений теста. • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
HCV DETECTED (HCV ОБНАРУЖЕН) < 10 IU/mL (< 10 МЕ/мл) См. рисунок 18.	Обнаруженный уровень РНК HCV находится ниже диапазона количественных измерений теста. • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
HCV NOT DETECTED (HCV НЕ ОБНАРУЖЕН) См. рисунок 19.	РНК HCV не обнаружена. • РНК HCV не обнаружена. • IQS-H и IQS-L: PASS (ПРОЙДЕН). • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) См. рисунок 20.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16. Повторный анализ. • IQS-H и (или) IQS-L: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); пороги цикла (Cycle thresholds, Cts) не находятся в действительном диапазоне, и конечная точка ниже минимального значения. • Контроль качества зондов: PASS (ПРОЙДЕН); все проверки качества зондов пройдены.
ERROR (ОШИБКА) См. рисунок 21.	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16. Повторный анализ. • Контроль качества зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН)*; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а). * Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК HCV. Повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16. Повторный анализ. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

Примечание: Снимки экрана приводятся только для примера. Действительные название теста и номер версии могут отличаться от приведенных на снимках экрана в данном вкладыше-инструкции.

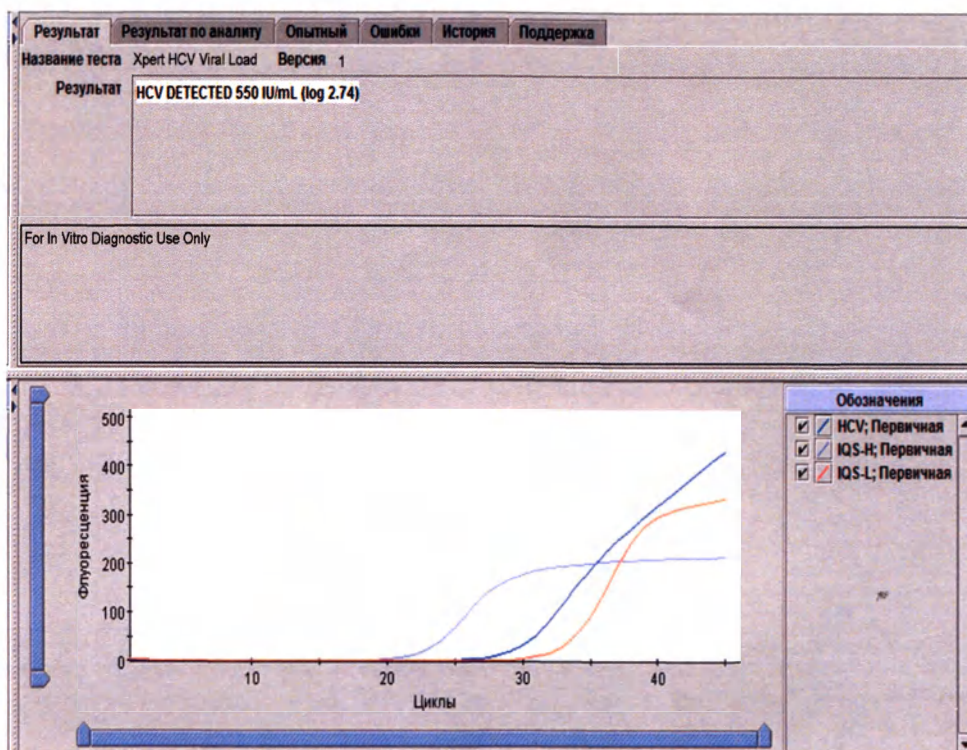


Рисунок 16. HCV обнаружен и определен уровень его концентрации

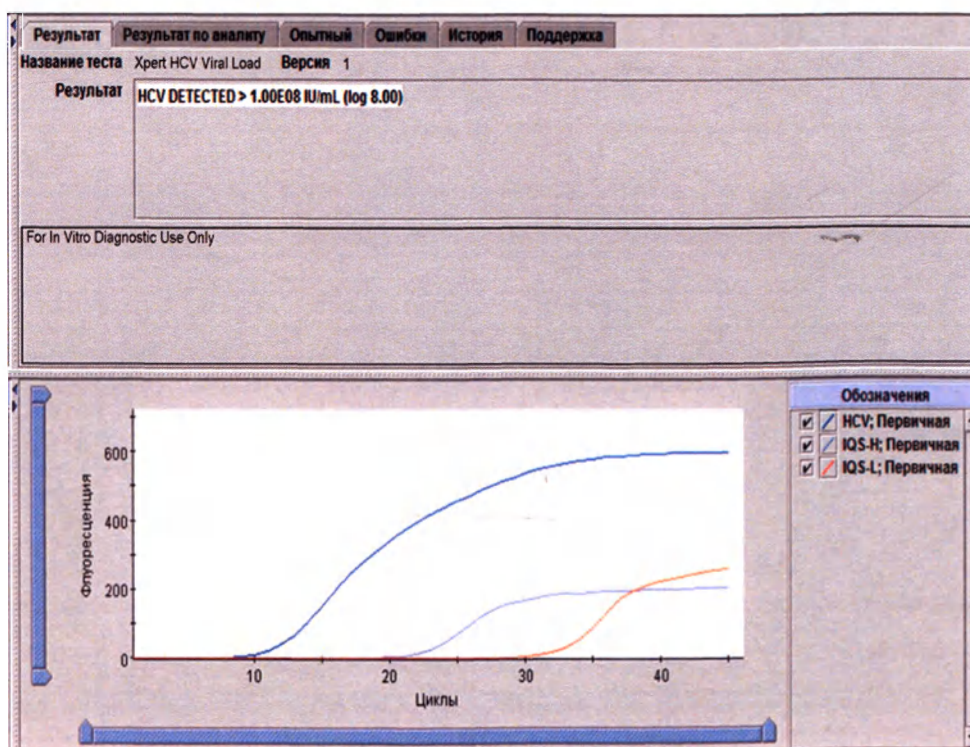


Рисунок 17. HCV обнаружен

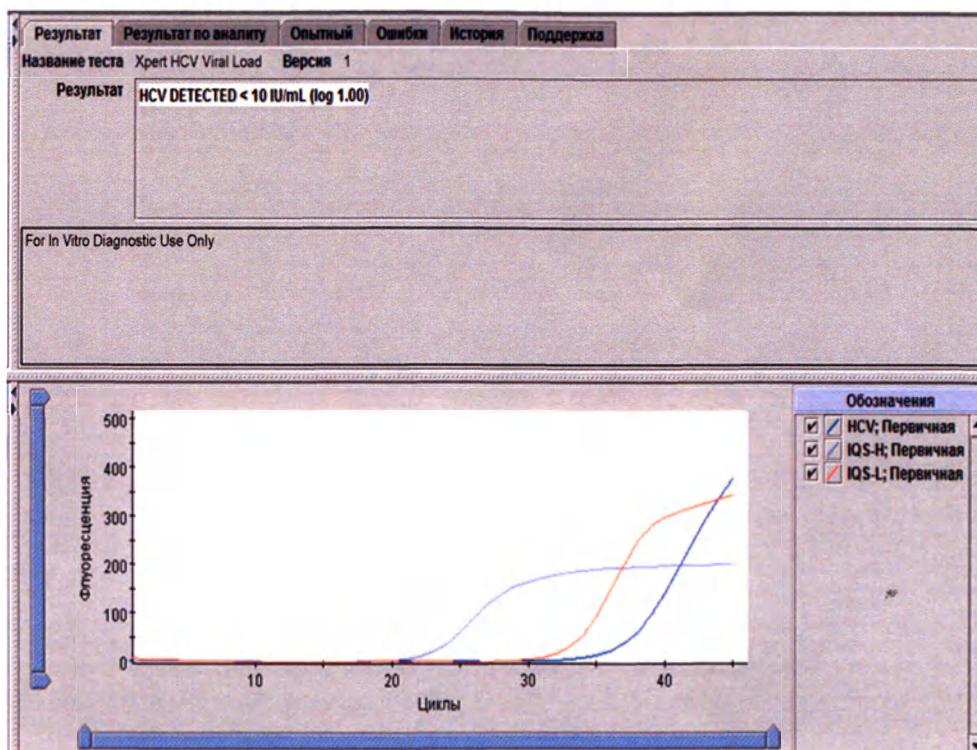


Рисунок 18. HCV обнаружен

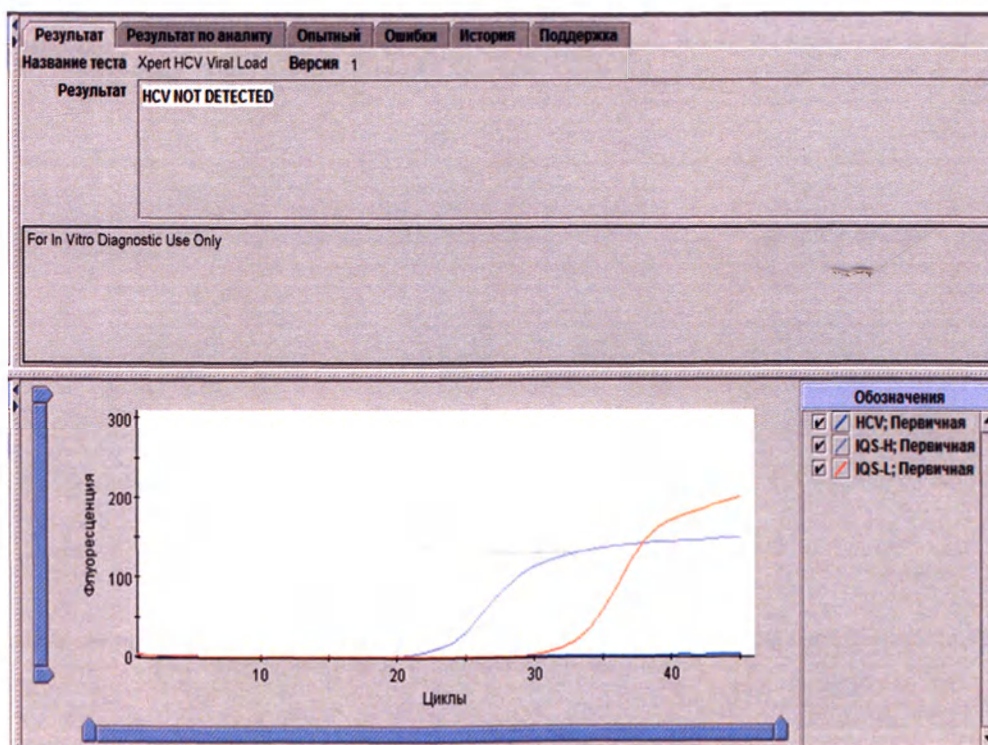


Рисунок 19. HCV не обнаружен

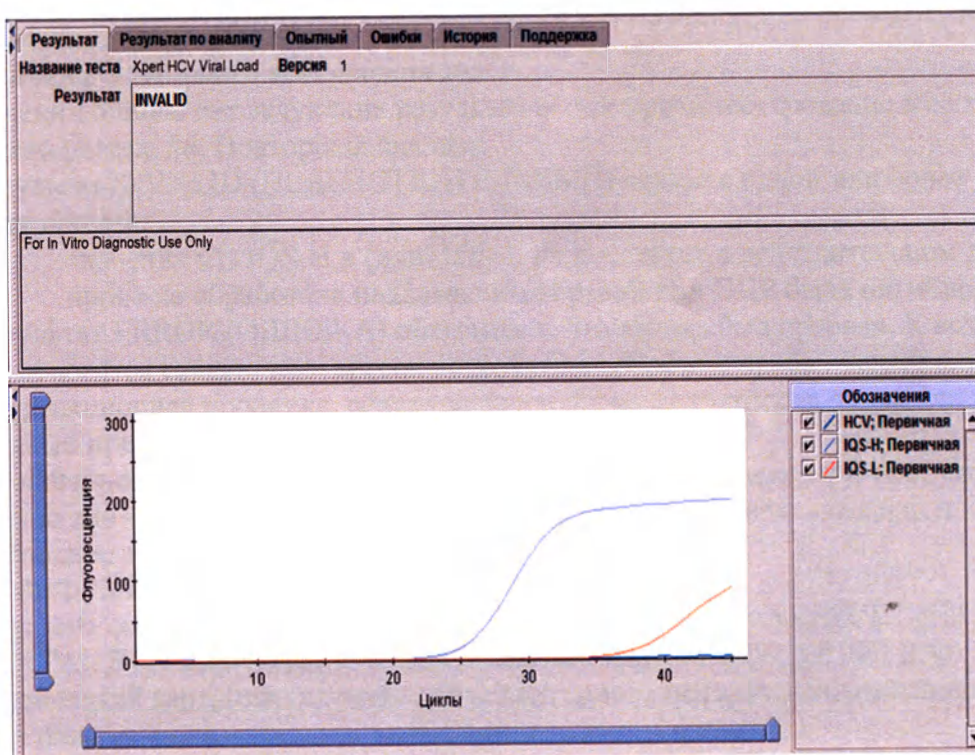


Рисунок 20. Недействительный

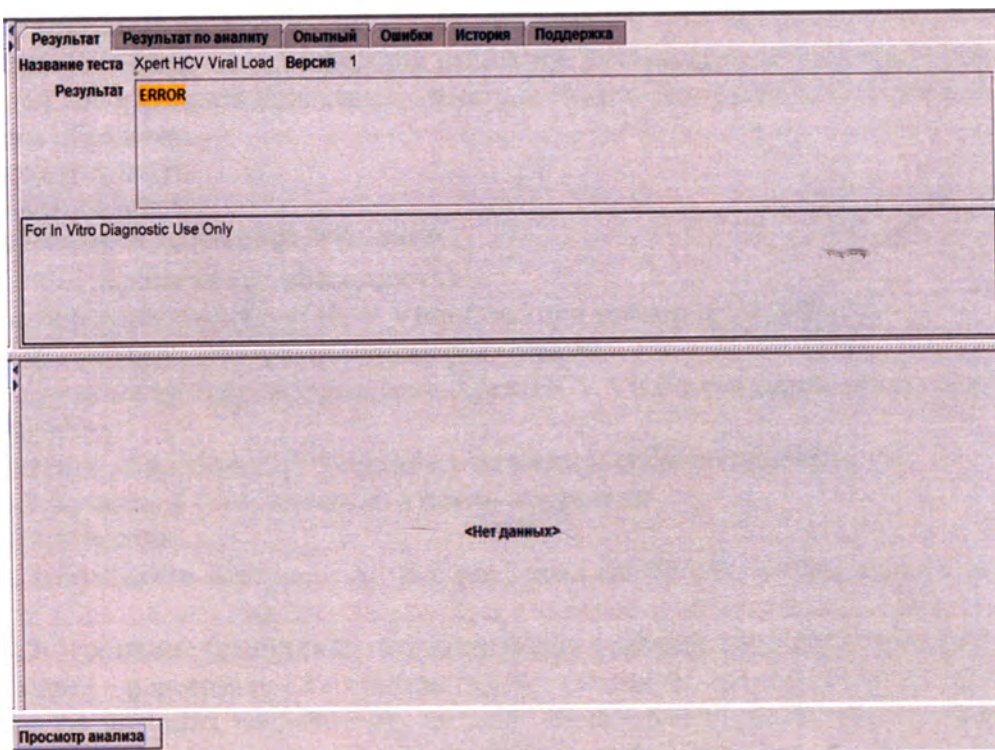


Рисунок 21. Ошибка

15. Повторное тестирование

- Причины повторного выполнения теста

При получении одного из следующих результатов повторите тестирование в соответствии с указаниями раздел 16, Повторный анализ.

- Результат INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) связан с одной или более следующих причин:
 - значения Cts IQS-H и (или) IQS-L не находятся в действительном диапазоне;
 - проба не обработана надлежащим образом или ПЦР была ингибирована.
- Результат ERROR (ОШИБКА) показывает, что анализ был прерван. К возможным причинам относятся следующие: внесен недостаточный объем пробы, неправильно заполнена реакционная пробирка, обнаружена проблема целостности зонда или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор остановил тестирование или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16. Повторный анализ

Для повторного тестирования в случаях получения результата NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА), INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) или ERROR (ОШИБКА) используйте новый картридж (не допускайте повторного использования картриджа) и новые реактивы.

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. раздел 11, Процедура, включая раздел 11.1, Подготовка образца, раздел 11.2, Подготовка картриджа раздел 11.3, Запуск теста.

17. Ограничения

С целью избежать контаминации реактивов рекомендуется соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики и менять перчатки перед началом работы со следующим образцом.

18. Срок годности

Срок годности 12 месяцев.

19. Хранение и транспортирование

19.1. Хранение (стабильность)

Храните набор реагентов Xpert HCV Viral Load при температуре 2–28 °C.

Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.

Не используйте картриджи или реактивы Xpert HCV Viral Load, если они подвергались замораживанию.

Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.

19.2. Хранение (стабильность) после открытия

Не применимо.

Не открывайте картридж до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.

19.3. Хранение (стабильность) (имитация условий транспортировки)

Следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от 2 до 28 °C в течение всего срока годности.

При транспортировании набора он должен быть устойчив к воздействию климатических факторов по ГОСТ 15150 для условий хранения 5.

20. Условия утилизации

Использованные изделия относятся к отходам класса Б и утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).

21. Справочная литература

Di Bisceglie AM. Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management. Hepatology 2000; 31:1014-1018.

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245- 264.

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.

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)70216-4 PMID: 16122679.

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.2015.01.004. [Epub ahead of print].

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/>

Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.

Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>

Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).

22. Расположение штаб-квартир корпорации Cepheid

Головной офис	Европейский офис
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 США	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Франция
Телефон: +1 408.541.4191	Телефон: +33 563 825 300
Факс: +1 408.541.4192	Факс: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

23. Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия

- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер

компьютера

Регион	Телефон	Электронный адрес
Техническая поддержка — США	+1 888.838.3222	TechSupport@cepheid.com
Техническое обслуживание — США	+ 1 888.838.3222	servicesupport@cepheid.com
Франция	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com
Германия	+49 69 710 480 480	Support@cepheideurope.com
Италия	+39 800 902 567	Support@cepheideurope.com
Соединенное Королевство	+44 3303 332 533	Support@cepheideurope.com
Южная Африка	+27 861 22 76 35	Support@cepheideurope.com
Другие страны Европы, Ближнего и Среднего Востока и Африки	+33 563 825 319 +971 4 253 3218	Support@cepheideurope.com
Австралия, Новая Зеландия	1800 107 884 0800 001 028	techsupportanz@cepheid.com
Китай	+86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Япония	0120 95 4886	support@japan.cepheid.com
Другие страны, не указанные выше	+1 408.400.8495	TechSupport@cepheid.com

Контактные данные других офисов компании Cepheid можно найти на нашем веб-сайте www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT** (ПОДДЕРЖКА). Выберите пункт **Contact Us** (Связаться с нами).

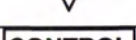
24. Гарантии производителя

Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международных стандартов ISO 13485:2003 систему менеджмента качества.

Набор реагентов для быстрого количественного определения вирусной нагрузки гепатита С Xpert HCV Viral Load, соответствует Национальным стандартам РФ и нормативным документам в части требований безопасности и эффективности.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов Xpert HCV Viral Load обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ ООО «Бекмен Культер». Российская Федерация 109004 г. Москва, ул.Станиславского, д.21, стр.3. +7 (495) 228-67-00. Beckman.ru@Beckman.com.

25. Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Диагностическое медицинское изделие <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Осторожно
	Изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE – Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение



Швеция
SE-171 54, СОЛЬНА
Рентгенваген, 5
(Sweden
SE-171 54 SOLNA
Röntgenvägen 5)

CE 0088 IVD

/Перевод с английского языка на русский язык/

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС

Адвокат Элсе-Мари Грёнштедт (Else-Marie Grönstedt)

/Печать: Государственный нотариус в г. Стокгольм Элсе-Мари Грёнштедт (Else-Marie Grönstedt)/

Я, нижеподписавшаяся, Элсе-Мари Грёнштедт (Else-Marie Grönstedt), государственный нотариус в г. Стокгольм, Швеция, настоящим заверяю,

что Анита Херрштрем-Шеберг (Anita Herrström-Sjöberg), обладающая достаточными полномочиями для подписания от имени компании «Сефид АБ» (Serheid AB), оформила и подписала прилагаемый документ.

Стокгольм, 24.07.2019

По должности:

/Подпись/

Элсе-Мари Грёнштедт (Else-Marie Grönstedt)

/Печать: Государственный нотариус в г. Стокгольм Элсе-Мари Грёнштедт (Else-Marie Grönstedt)/

Государственный нотариус

Биргер-Ярлсгатан 34

114 29 Стокгольм

Тел.: +46 (0)8 654 36 20

info@notariuspublicus.se



«УТВЕРЖДАЮ» / «APPROVE»

Сефид АБ (Cepheid AB)
Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция
(Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden)
Вице-президент, Управляющий директор
(должность/position)

Анита Херрштрём Шёберг (Anita Herrström Sjöberg)
(имя/name)

/Подпись/
(подпись/signature)

23 июля 2019 года

«день» месяц (цифрами) / «day» month (numerals)

М.П. /Stamp



Вице-президент Сефид АБ (Cepheid AB)
Анита Херрштрём Шёберг (Anita Herrström Sjöberg)

Operational documentation for submission in the Russian Federation
/Эксплуатационная документация для представления на территории
Российской Федерации

Instruction for use/ Инструкция по применению

Набор реагентов для быстрого количественного определения вирусной нагрузки гепатита С Xpert HCV Viral Load

Производитель:

Сефид АБ (Cepheid AB)
Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция
(Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden)

/Печать: Государственный нотариус в г. Стокгольм Элсе-Мари Грёнштедт
(Else-Marie Grönstedt)/

Сефид АБ (Cepheid AB)
Почтовый адрес: а/я 1427, SE-171 27 Сольна, Швеция
Адрес для посетителей: Рентгенваген 2, Сольна, Швеция
Адрес производства: Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция
Телефон: +46 (0)8 6843 7000 - Телефакс: +46 (0)8 6843 7010

Компания №: 556595-6181 - Интернет: www.cepheid.com

Текст данного документа перевёл переводчик Черноситов Сергей Игоревич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого августа две тысячи девятнадцатого года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре № 77/2079-н/77-2019-4-1480

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

Д.В. Точкин

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 35 лист(а)(ов)

Нотариус