NOTARIUS PUBLICUS

I, the undersigned, Rickard Grönstedt, Notary Public in the city of Stockholm, Sweden, hereby certify

that Vuokko Törmänen, duly authorized to sign for Cepheid AB, has issued and signed the enclosed document.

Stockholm, 2019-09-30
Ex officio:

Rickard Grönstedt

Notary Public
Birger Jarlsgatan 34
114 29 Stockholm
Sweden
Tel: +46 (0)8 654 36 20
info@notariuspublicus.se

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"

Cepheid AB,
Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden
Acting VP, Managing Director
(должность/position)
Vuokko Törmänen
(имя/name)
(подпись/signature)
«30» 9 2019 г.
«день» месяц (цифрами) / «day» month (numerals)

М.П. / Stamp

Cepheid AB

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

Instruction for use/ Инструкция по применению

для

Набор реагентов для in vitro количественного определения вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Viral Load методом ПЦР в режиме реального времени

Manufactured by:

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

NOTARIUS PUBLICUS I STOCKHOLM * RICKARD GRÖNSTEDT

Cepheid AB
Postal address: PO Box 1427, SE-171 27 Solna, Sweden
Visiting address: Röntgenvägen 2, Solna, Sweden
Manufacturing address: Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden
Telephone: +46 (0)8 6843 7000 - Telefax: +46 (0)8 6843 7010
Org.no : 556595-6181 - Internet: www.cepheid.com

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

Инструкция по применению

Набор реагентов для *in vitro* количественного определения вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Viral Load методом ПЦР в режиме реального времени

Cepheid® Медицинское устройство для диагностики *in vitro* CE 0088 IVD 301-3068R, Ред. G Август 2017 г.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве
Xpertise, Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert®, Xpert®, и Xpertise® являются товарными знаками компании Cepheid. Windows® является товарным знаком корпорации Microsoft Corporation.
Примечание для покупателя: технология Armored RNA® является совместной собственностью компаний Asuragen, Inc. и Cenetron Diagnostics, Ltd.
Armored RNA является зарегистрированным товарным знаком компаний Asuragen, Inc. и Cenetron Diagnostics, Ltd.

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

Copyright © Cepheid 2017. Все права защищены.

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Только для диагностического применения in vitro.

1 Фирменное название

Xpert® HIV-1 Viral Load

2 Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для *in vitro* количественного определения вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Viral Load методом ПЦР в режиме реального времени (далее по тексту тест Xpert HIV-1 Viral Load).

3.1 Назначение

Набор реагентов Xpert HIV-1 Viral Load представляет собой диагностический тест, выполняемый *in vitro* в автоматизированной системе приборов GeneXpert методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для обнаружения и количественного определения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1, [Human Immunodeficiency Virus, HIV-1]) в образцах плазмы, полученной от ВИЧ-1-инфицированных лиц. Этот тест позволяет количественно определять РНК ВИЧ-1 в диапазоне от 40 до 10 000 000 копий/мл. Тест Xpert HIV-1 Viral Load валидирован для количественного определения РНК ВИЧ-1 группы M (подтипов A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG и CRF03_AB), а также группы N и группы O.

3.2. Показания

Результаты теста Xpert HIV-1 Viral Load подлежат использованию в совокупности с клинической картиной и прочими лабораторными маркерами прогноза заболевания. Тест предназначен для содействия при оценке вирусологического ответа на антиретровирусную терапию посредством определения изменений уровней РНК ВИЧ-1 в плазме. Тест разрешается применять специалистам в области лабораторной диагностики или медицинским работникам, прошедшим специальное обучение.

Тест HIV-1 Viral Load не предназначен для скрининга доноров крови на ВИЧ-1 или использования в качестве диагностического теста с целью подтвердить наличие ВИЧ-1 инфекции.

4 Краткие сведения и разъяснения

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ,Human Immunodeficiency Virus, HIV) является возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД)[1,2,3]. Передача вируса возможна при половом контакте, при контакте с инфицированной кровью, биологическими жидкостями или препаратами крови, в результате инфицирования плода во внутриутробном периоде, а также инфицирования новорожденного во время родов или в постнатальном периоде[4,5,6]

При отсутствии лечения для инфекции ВИЧ-1 характерны высокая интенсивность образования вирусов и разрушения CD4 Т-лимфоцитов, несмотря на зачастую длительный латентный период без клинических проявлений, вплоть до выраженного снижения количества CD4 Т-лимфоцитов и развития СПИДа[7,8,9].

За последние два десятилетия произошел значительный прогресс в диагностике ВИЧ. Диагностика имеет большое значение для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Измерение в плазме крови концентрации РНК ВИЧ-1 (т.е. вирусной нагрузки) при помощи методов молекулярной диагностики, основанных на определении нуклеиновых кислот, входит в стандарт лечения ВИЧ-положительных пациентов и применяется для оценки прогноза и ответа на антиретровирусную терапию. Оценка вирусной нагрузки является четким прогностическим фактором скорости развития заболевания и, отдельно либо в сочетании с определением количества CD4 Т-лимфоцитов, имеет высокую прогностическую ценность[10,11,12,13,14,15].

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

5 Принципы выполнения анализа

В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: подготовка пробы, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят экстракция нуклеиновых кислот из пробы и процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем представлено в соответствующем *руководстве оператора GeneXpert Dx* или *руководстве оператора GeneXpert Infinity*.
Тест HIV-1 Viral Load содержит реактивы для обнаружения РНК ВИЧ-1 в образцах и два внутренних контроля для количественной оценки РНК ВИЧ-1. Внутренние контроли также предназначены для выявления ингибиторов в среде, где происходят реакции ОТ и ПЦР. 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.

6 Реактивы и приборы

6.1 Комплект поставки

Σ Набор реагентов Xpert HIV-1 Viral Load содержит реактивы в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или проб контроля качества. В набор входят:

1. Картриджи Xpert HIV-1 Viral Load со встроенными реакционными пробирками	**10 штук**
• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	1 каждого из типов в одном картридже
• Реактив для лизирования (гуанидина тиоцианат)	2,0 мл в одном картридже
• Реактив для ополаскивания	0,5 мл в одном картридже
• Реактив для вымывания	1,5 мл в одном картридже
• Реактив связывания	2,4 мл в одном картридже
• Реактив «Протеиназа К»	0,48 мл в одном картридже
2. Одноразовые пипетки для переноса, 1 мл	**10 штук**
3. Компакт-диск, содержащий: •Инструкция по применению • Файл с описанием теста (ADF) •Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	**1 штука**

4. Инструкция по применению – 1 штука.

Примечание Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресу www.cepheidinternational.com, на вкладке **«ПОДДЕРЖКА» (SUPPORT).**

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 не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

+2 +28 °C

• Храните картриджи теста HIV-1 Viral Load при температуре 2-28 °C в условиях окружающей среды. (При нормальных значениях атмосферного давления и относительной влажности воздуха согласно ГОСТ 15150-69). Прежде чем использовать, дождитесь согревания картриджей до комнатной температуры.

• Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Используйте картридж в течение четырех часов после открывания крышки.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.

7.1. Хранение (стабильность) после открытия

Неприменимо. Используйте картридж в течение четырех часов после открывания крышки.

7.2. 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 2-28 °С в течение всего срока годности.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

7.3. Срок годности

Срок годности 12 месяцев

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx или GeneXpert Infinity (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.7b, Xpertise версии 6.4b или выше, сканер штрих-кодов и руководство оператора
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Раствор гипохлорита натрия
- Этиловый спирт или денатурированный этиловый спирт

9 Предупреждения и меры предосторожности

- 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 (Centers for Disease Control and Prevention)[16] и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)[17]. В соответствии с СанПиНом 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).
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими пробами.
- По вопросам правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов обратитесь в службу утилизации отходов вашего учреждения. Ознакомьтесь с местными и региональными нормативами, поскольку они могут отличаться от федеральных нормативов по удалению в отходы. Некоторые материалы могут подпадать под определение «опасные отходы», на которые распространяются особые требования по удалению в отходы. Учреждениям следует соблюдать действующие в их стране требования по удалению опасных отходов.
- Не заменяйте реактивы теста HIV-1 Viral Load другими реактивами.
- Не открывайте крышку картриджа HIV-1 Viral Load до тех пор, пока не будете готовы внести образец плазмы.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным Viral Load номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрих-кодом.
- Каждый одноразовый картридж HIV-1 Viral Load применяется для обработки одного образца. Не использовать повторно уже применявшиеся картриджи.
- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

• Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками. Меняйте перчатки перед работой с каждым следующим образцом.

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

•Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и они требуют соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов выполняйте принятые в вашем учреждении правила защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

10 Опасные химические факторы[1819]

• Сигнальное слово: ВНИМАНИЕ!

• **Заявления об опасности СГС ООН**
• Может быть вредно при проглатывании
• Вызывает слабое раздражение кожи
• Вызывает раздражение глаз.

• **Меры предосторожности СГС ООН**
• Профилактика
• После использования тщательно вымыть.
• Реагирование
• При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/ терапевту.
• При раздражении кожи: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
• ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА. Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание.
• Если раздражение глаз не проходит: обратиться за медицинской консультацией/помощью.

11 Сбор, транспортировка и хранение образца

Цельную кровь следует собирать в пробирки для отделения плазмы для тестирования методами молекулярной диагностики BD Vacutainer® PPT™ (РУ № РЗН 2013/1139 от 14.04.2015) или в стерильные пробирки для сбора с антикоагулянтом EDTA (антикоагулянт ЭДТА К2) или ACD. Цельную кровь следует отцентрифугировать для отделения плазмы от эритроцитов в соответствии с инструкциями изготовителя.

• Для теста HIV-1 Viral Load требуется не менее 1 мл плазмы. При использовании входящей в набор пипетки для переноса требуется не менее 1,2 мл плазмы (см. указания ниже в разделе 12.2, пункт 1). Либо, при использовании прецизионной пипетки, требуется не менее 1 мл плазмы.

• Цельную кровь, собранную в пробирки для отделения плазмы для тестирования методами молекулярной диагностики BD Vacutainer PPT или в стерильные пробирки для сбора с антикоагулянтом EDTA или ACD, можно до подготовки плазмы хранить до 8 часов при температуре 15-30 °C, до 24 часов при температуре 15-25 °C или до 72 часов при температуре 2-8 °C. Центрифугировать в соответствии с инструкциями изготовителя.

• Плазму, отделенную от цельной крови, можно хранить до 24 часов при температуре 15-30 °C, до 6 дней при температуре 2-8 °C или до 6 недель в замороженном виде (< -18 °C и < -70 °C) до исследования. После центрифугирования для хранения плазму следует удалить из первичной

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

пробирки для сбора.

•Стабильность образцов плазмы сохраняется в течение не более трех циклов замораживания/размораживания.

12 Процедура

12.1 Подготовка образца

1. После центрифугирования образца цельной крови 1 мл плазмы можно перенести при помощи пипетки непосредственно в картридж. Для получения действительных результатов крайне важно использовать достаточный объем образца (см. указания ниже в разделе 12.2, пункт 1).

2. До исследования замороженные образцы плазмы следует полностью разморозить и дождаться их согревания до комнатной температуры (20-35 °C).

3. Образцы плазмы, хранившиеся при температуре 2-8 °C, перед использованием необходимо извлечь из холодильника и дождаться их согревания до комнатной температуры (20-35 °C).

4. Образцы плазмы, хранившиеся при температуре 2-8 °C или замороженные и оттаявшие, перед использованием необходимо перемешать на вихревой мешалке в течение 15 секунд. Мутный образец следует отцентрифугировать в течение непродолжительного времени (10 секунд).

12.2 Подготовка картриджа

Важно **Анализ следует начинать не позднее чем через 4 часа после того, как проба была помещена в картридж.**

Примечание При внесении в картридж менее 1 мл плазмы появится ошибка недостаточного объема (ОШИБКА 2097 [ERROR 2097]), что не позволит прибору выполнить обработку пробы (см. указания ниже в разделе 12.2, пункт 1).
Перед внесением плазмы в картридж дождитесь согревания картриджей теста HIV-1 Viral Load и образцов до комнатной температуры.

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Откройте крышку картриджа.

Примечание Внутренний круг картриджа, образованный 13 отверстиями, покрыт тонкой полимерной пленкой. Не следует снимать эту пленку.

- **Вариант 1:** при использовании пипетки для переноса, входящей в набор (рисунок 1), из пробирки для сбора наберите в пипетку плазму почти до уровня головки, выше линии на пипетке. Это позволит перенести не менее 1 мл плазмы в камеру для пробы картриджа (рисунок 2). **НЕ** переливайте образец в камеру!
- **Вариант 2:** при использовании автоматической пипетки перенесите не менее 1 мл плазмы в камеру для пробы картриджа (рисунок 2). **НЕ** переливайте образец в камеру!

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 1. Пипетка для переноса из набора реагентов HIV-1 Viral Load

Рисунок 2. Картридж Xpert HIV-1 Viral Load (вид сверху)

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

12.3 Запуск теста

Важно **Прежде чем начинать анализ, убедитесь, что файл с описанием теста (ADF) HIV-1 Viral Load импортирован в программное обеспечение.**

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity,* в зависимости от используемой модели прибора.

1. Включите прибор 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®.
     или
   - При использовании GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если программное обеспечение не запускается автоматически, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение система GeneXpert под своим именем пользователя и паролем.
3. В окне системы GeneXpert выберите пункт **«Создать анализ» (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **«Команды» (Orders)**, а затем **«Задать команду на проведение анализа» (Order Test)** (для Infinity).
4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID пациента» (Patient ID). «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID образца» (Sample ID). «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

анализа и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results) и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Сканировать штрих-код картриджа» (Scan Cartridge).

6. Отсканируйте штрих-код на картридже HIV-1 Viral Load. Появится окно «Создать анализ» (Create Test).

На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

7. Выберите пункт **«Начать анализ» (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **«Отправить» (Submit)** (для Infinity). При необходимости введите пароль.

8. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.

или

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.

13 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Более подробные инструкции по просмотру и печати результатов представлены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемого прибора.

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

14 Контроль качества

CONTROL Каждый тест содержит контроль достаточности объема пробы (SVA), внутренний количественный стандарт высокой и низкой концентрации (IQS-H и IQS-L), который также выступает в качестве контроля обработки образца, и контроль качества зондов (PCC).

- **Контроль достаточности объема пробы (SVA)**: Обеспечивает правильность внесения пробы в картридж. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Контроль SVA позволяет подтвердить, что в камеру для пробы внесен надлежащий объем пробы. Если контроль SVA не пройден, на экране отобразится **«ОШИБКА 2096» (ERROR 2096)** (при отсутствии пробы) или **«ОШИБКА 2097» (ERROR 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 не имеющие отношения к ВИЧ «защищенные» РНК — Armored RNA® — в виде сухих гранул, которые проходят весь процесс тестирования на системе GX. IQS-H и IQS-L представляют собой стандарты, калиброванные относительно стандарта ВОЗ (WHO 3rd International Standard). Они используются для количественного определения с использованием специфичных для партии параметров при расчете концентрации РНК ВИЧ-1 в пробе. Также контроли IQS-H и IQS-L позволяют определить 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 зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если флуоресцентные сигналы соответствуют заданным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли**: В соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики, внешние контроли, не входящие в данный набор, следует использовать согласно применимым требованиям местных и государственных уполномоченных организаций.

15 Интерпретация результатов

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Результаты интерпретируются система GeneXpert автоматически на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета и отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) (рисунок 3 и рисунок 4). Возможные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. HIV-1 Viral Load — результаты и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) XX копий/мл (copies/mL) См. рисунок 3.	РНК ВИЧ-1 обнаружена в количестве XX копий/мл • Для РНК ВИЧ-1 получено количественное значение в диапазоне измерений анализа. • IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) > 1 x 10^7 копий/мл (copies/mL)	Количество РНК ВИЧ-1 превышает диапазон измерений анализа. • IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
ВИЧ-1 ОБНАРУЖЕН (HIV-1 DETECTED) < 40 копий/мл (copies/mL)	Количество РНК ВИЧ-1 ниже диапазона измерений анализа. • IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
ВИЧ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН (HIV-1 NOT DETECTED) См. рисунок 4.	РНК ВИЧ-1 не обнаружена. Данный результат не позволяет сделать вывод, что в организме пациента произошел клиренс вируса. • IQS-H и IQS-L: ПРОЙДЕН (PASS). • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.

Таблица 1. HIV-1 Viral Load — результаты и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ. • IQS-H и (или) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); пороги цикла (Cts) не находятся в действительном диапазоне. • Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
ОШИБКА (ERROR)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ. • Проверка качества зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а).
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	Невозможно установить наличие или отсутствие РНК ВИЧ-1. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ. Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.

Примечание В программном обеспечении можно перевести результаты из копий/мл в МЕ/мл. См. руководство оператора системы GeneXpert Dx или руководство оператора системы GeneXpert Infinity для получения указаний по изменению данной настройки. Переводной коэффициент для теста HIV-1 Viral Load составляет 1 копия = 1,72 международных единиц (МЕ).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

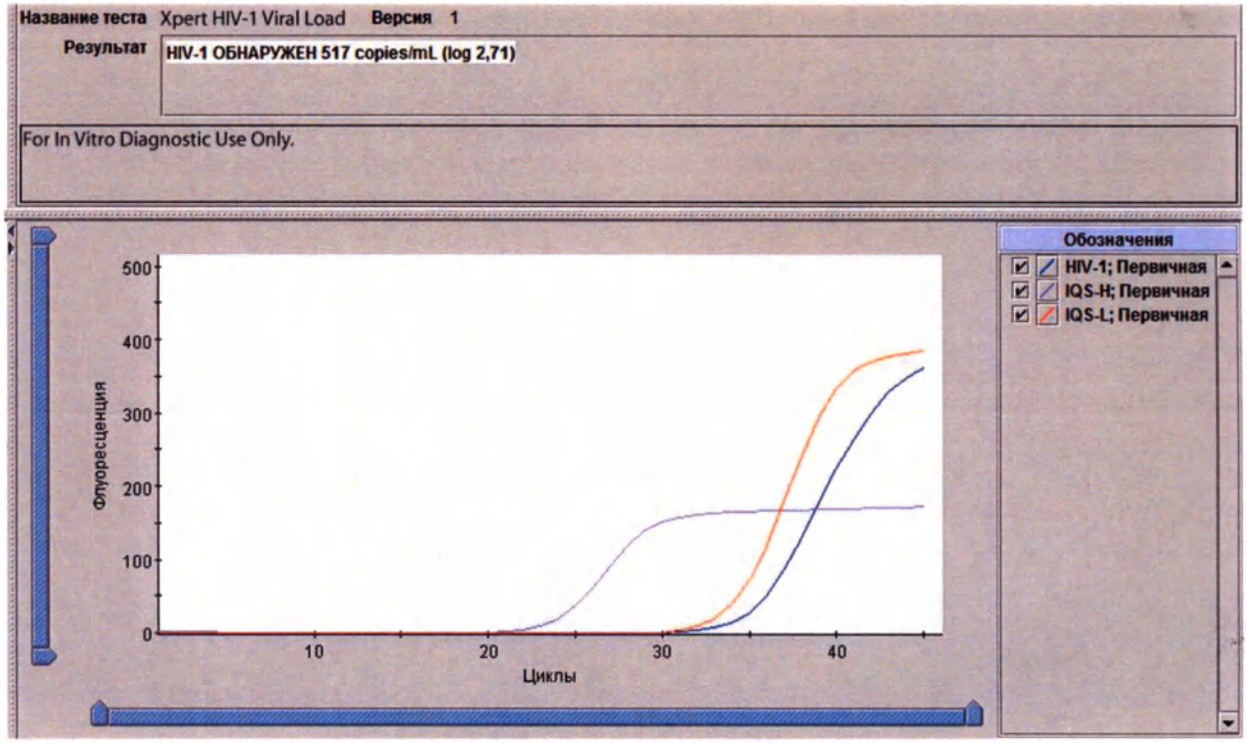


Рисунок 3. ВИЧ-1 обнаружен (HIV-1 Detected)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

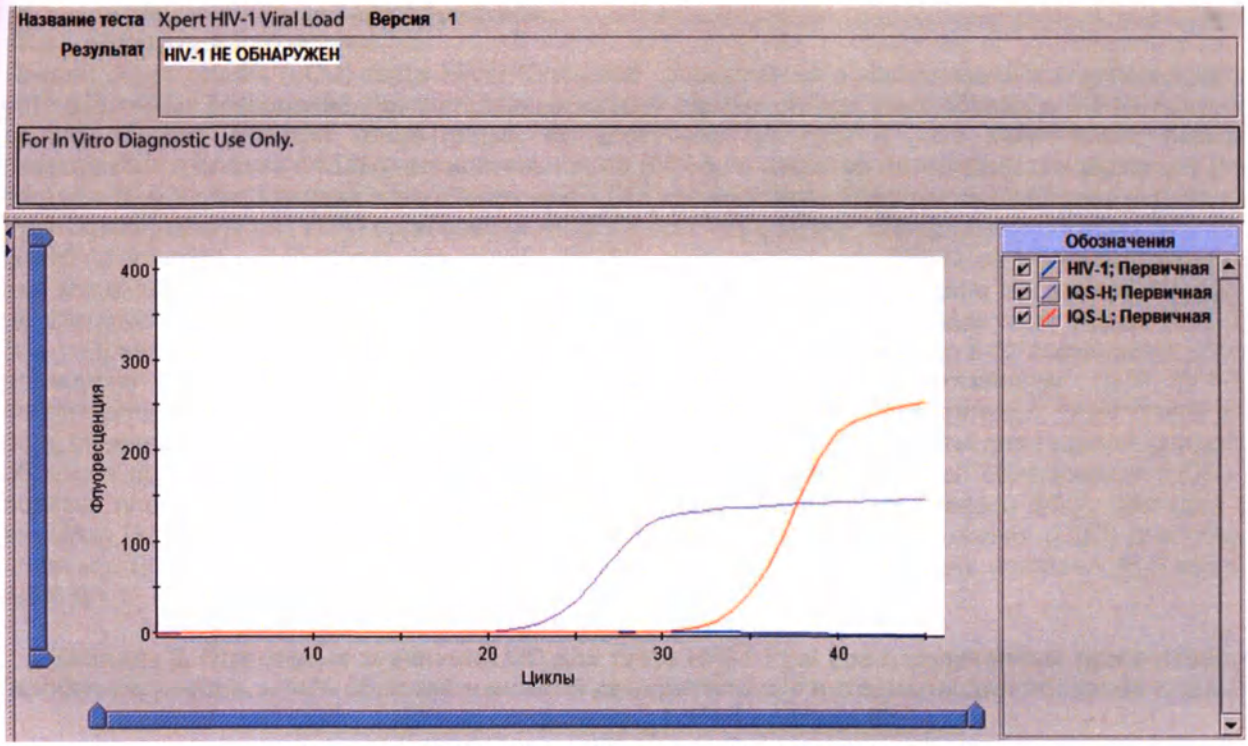


Рисунок 4. ВИЧ-1 не обнаружен (HIV-1 Not Detected)

16 Повторное выполнение теста

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении одного из следующих результатов повторите анализ в соответствии с указаниями раздела 16.2, Повторный анализ.

- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат связан с одной или более следующих причин:
- Значения Cts IQS-H и (или) IQS-L не находятся в действительном диапазоне.
- Обработка пробы прошла ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что анализ был прерван. К возможным причинам относятся следующие: внесен недостаточный объем пробы, неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16.2 Повторный анализ

При получении результата **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** выполните повторное тестирование соответствующего образца с использованием нового картриджа (не допускайте повторного использования картриджа).

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. См. раздел 12, Процедура, в том числе раздел 12.2, Подготовка картриджа и раздел 12.3, Запуск теста.
3. Образец, для которого дважды получен результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, вероятнее всего содержит ингибитор; повторное тестирование не рекомендуется.

17 Ограничения

- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с каждым следующим образцом.
- Редкие мутации в целевом регионе теста HIV-1 Viral Load могут влиять на связывание праймера и (или) зонда, в результате чего вирус не обнаруживается.
- Тест HIV-1 Viral Load был валидирован только для использования с плазмой, содержащей EDTA или ACD. Исследование образцов других типов при помощи данного теста может привести к получению неточных результатов.
- Отрицательные результаты теста не исключают наличия инфекции ВИЧ-1. Поэтому данный тест не следует использовать в качестве диагностического для подтверждения инфицирования ВИЧ-1.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

18 Функциональные характеристики

18.1 Предел обнаружения

Предел обнаружения (LOD) теста HIV-1 Viral Load определялся в исследованиях с использованием пяти различных разведений, приготовленных из двух разных стандартных образцов ВИЧ-1 подтипа B, одного образца высокой концентрации на клеточной культуре и двух клинических образцов, разведенных в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. В качестве материалов, содержащих ВИЧ-1 подтипа B, в исследованиях по определению LOD использовали стандартный образец лаборатории Viral Quality Assurance (VQA) организации AIDS Clinical Trials Group, стандартный образец ВОЗ (WHO 3rd HIV-1 International Standard, код NIBSC: 10/152), исходный изолят BK132 на клеточной культуре и два клинических образца. Номинальная концентрация в вирусном материале высокой концентрации на клеточной культуре и в клинических образцах определялась при помощи теста Abbott Real Time HIV-1. Предел обнаружения устанавливали для трех партий наборов и всего в 72 повторах на уровень разведения. Оценка выполнялась в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2[20]. Концентрация РНК ВИЧ-1, которая может обнаруживаться с долей положительных результатов выше 95%, определялась при помощи регрессионного пробит-анализа. Результаты для отдельных партий и образцов представлены в таблице 2. Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD) для образца плазмы с EDTA, содержащей ВИЧ-1 подтипа B (стандартный образец ВОЗ), составил 21,1 копий/мл (95% ДИ 16,1-26,0). Максимальный наблюдаемый предел обнаружения (LOD) для образца плазмы с EDTA, содержащей ВИЧ-1 подтипа B (стандартный образец VQA), составил 16,3 копий/мл (95% ДИ 13,0-19,5).

Таблица 2. Оценочные значения LOD для теста HIV-1 Viral Load, полученные при помощи пробит-регрессии, и 95% верхний и нижний доверительные интервалы для образцов плазмы с EDTA, содержащих ВИЧ-1 подтипа B

Образец	Партия	Предел обнаружения (LOD) (копий/мл)	95% ДИ
ВОЗ	Партия 1	21,1	16,1-26,0
	Партия 2	14,3	11,2-17,5
	Партия 3	19,0	14,3-23,7
VQA	Партия 1	15,5	12,5-18,6
	Партия 2	14,0	11,2-16,7
	Партия 3	16,3	13,0-19,5
Клинический образец 1	Партия 1	24,0	18,1-29,9
	Партия 2	25,5	19,5-31,5
	Партия 3	23,1	17,5-28,7
Клинический образец 2	Партия 1	20,3	15,8-24,7
	Партия 2	15,4	12,0-18,7
	Партия 3	28,5	21,3-35,7
Образец на клеточной культуре	Партия 1	18,8	14,6-23,1
	Партия 2	20,0	15,6-24,4
	Партия 3	32,0	24,7-39,3

Предел обнаружения (LOD) для стандартного образца VQA подтверждался для образца плазмы с ACD с использованием одной партии реактивов. Предел обнаружения (LOD) для ВИЧ-1 подтипа B в образце VQA (плазма с ACD) составил 15,8 копий/мл (95% ДИ 12,1-19,5).

Предел обнаружения (LOD) ВИЧ-1 подтипа B в плазме с EDTA оценивался с использованием двух различных наборов стандартов и трех разных партий наборов теста Xpert HIV-1 Viral Load с помощью пробит-анализа:

- Предел обнаружения (LOD) для стандартного образца ВОЗ (WHO 3rd International Standard) составил 18,3 копий/мл (95% ДИ 15,9-20,8)
- Предел обнаружения (LOD) для стандартного образца VQA составил: 15,3 копий/мл (95% ДИ 13,5-17,0)

Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов составила > 95% на уровне 40 копий/мл для всех исследовавшихся материалов, содержащих ВИЧ-1 подтипа B, как

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

показано в таблице 3. Установлено, что предел обнаружения (LOD) теста HIV-1 Viral Load составляет 40 копий/мл для образцов плазмы с EDTA и ACD, содержащих ВИЧ-1 подтипа B.

Таблица 3. Предел обнаружения (LOD) теста HIV-1 Viral Load для образцов плазмы с EDTA, содержащих ВИЧ-1 подтипа B

Образец	Номинальная концентрация (копий/мл)	Количество повторов	Количество Положительные	Доля положительных результатов (%)
ВОЗ	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
	40	72	72	100
Клинический образец 1	1	72	11	15
	2,5	72	20	28
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Клинический образец 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Образец на клеточной культуре	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Также был выполнен анализ исходных образцов на клеточной культуре и клинических образцов, содержащих ВИЧ-1 группы M, подтипов A, C-D, F-H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, группы O и группы N, которые разводили в отрицательных образцах человеческой плазмы с EDTA и исследовали при помощи одной партии наборов теста Xpert HIV-1 Viral Load, по 24 повтора на каждый уровень концентрации. Номинальная концентрация в исходном вирусном материале на клеточной культуре и в клинических образцах определялась при помощи теста Abbott Real Time HIV-1. Анализ коэффициента попаданий показал, что доля положительных результатов составила > 95% на уровне 40 копий/мл для всех подтипов и групп вируса, как показано в таблице 4.

Таблица 4. Анализ коэффициента попаданий предела обнаружения (LOD) теста HIV-1 Viral Load для образцов плазмы с EDTA, которые содержат ВИЧ-1, не относящиеся к подтипу B

Группа	Подтип	Наименьший уровень концентрации > 95% коэффициента попаданий (копий/мл)	Коэффициент попаданий (%)
Группа M	**A**	20	96
Группа M	**C**	40	100
Группа M	**D**	20	100
Группа M	**F**	40	100
Группа M	**G**	40	96
Группа M	**H**	20	96
Группа M	**J**	20	100
Группа M	**K**	40	96
Группа M	**CRF A/B**	20	100
Группа M	**CRF A/E**	20	96
Группа M	**CRF A/G**	40	96
Группа N	**Неприменимо**	10	100
Группа O[a]	**Неприменимо**	20	100
Группа O[a]	**Неприменимо**	20	100
Группа O[a]	**Неприменимо**	10	100

a. Три различных изолята

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

18.2 Предел количественного определения

Предел количественного определения (LoQ) — это наименьшая концентрация РНК ВИЧ-1, которая может быть обнаружена с приемлемой прецизионностью и правильностью, и устанавливаемая при помощи общей аналитической ошибки (total analytical error, TAE). Общая аналитическая ошибка (TAE) рассчитывалась с использованием оценочных данных, полученных в анализе данных исследования LOD (стандарты ВОЗ и VQA) и исследования прецизионности/ воспроизводимости, в соответствии с руководящими указаниями CLSI E17-A2.[19]

Значения общей аналитической ошибки для разведений, наблюдаемая концентрация вируса в которых находилась на уровне или возле уровня предела обнаружения теста, 40 копий/мл (1,60 log_{10}), представлены в таблице 5. Общая аналитическая ошибка рассчитывалась двумя различными методами. Результаты оценки общей аналитической ошибки показывают, что тест HIV-1 Viral Load позволяет определить содержание вируса на уровне 40 копий/мл (1,60 log_{10}) с приемлемыми правильностью и прецизионностью. Таким образом, предел количественного определения теста HIV-1 Viral Load составляет 40 копий/мл.

Таблица 5. Расчетные значения общей аналитической ошибки (TAE) в log копий/мл для теста HIV-1 Viral Load

Образец (исследование)	Партия DL	N	Концентрация (log копий/мл)		Систематическая ошибка	Общее CO	TAE[a] Абсолютная систематическая ошибка + (2xCO)	TAE[b] SQRT (2) x (2xCO)
			Ожидаемая	Наблюдаемая				
Стандартный образец (прецизионность)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Стандартный образец (прецизионность)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
ВОЗ (LoD)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (LoD)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

a. Общая аналитическая ошибка, рассчитанная при помощи модели Вестгарда согласно стандарту CLSI EP17-A2 (раздел 6.2).

b. Общая аналитическая ошибка на основе разницы между двумя методиками измерения.

Результаты анализа общей аналитической ошибки показывают, что тест HIV-1 Viral Load позволяет определить содержание вируса на уровне 40 копий/мл (1,60 log_{10}) с приемлемыми правильностью и прецизионностью.

18.3 Прецизионность/воспроизводимость

Прецизионность/воспроизводимость теста HIV-1 Viral Load определялась путем тестирования параллельных разведений стандартного образца ВИЧ-1 (подтипа B) в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. Использовавшийся стандартный образец был откалиброван к стандарту ВОЗ (WHO HIV-1 3rd International Standard, код NIBSC: 10/152). Это слепое сравнительное исследование проводилось в двух центрах с использованием семикомпонентной панели, изготовленной из стандартного образца ВИЧ-1, разведенного в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. Концентрации РНК находились в пределах диапазона количественного определения теста HIV-1 Viral Load. Два оператора в каждом из двух исследовательских центров один раз в день на протяжении шести дней тестировали одну панель, состоящую из 21 пробы. В одном центре применялся прибор Infinity-80, а в другом — приборы GeneXpert Dx. Для исследования использовались три партии реактивов теста HIV-1 Viral Load. Прецизионность/воспроизводимость оценивались в соответствии с документом CLSI EP5- A2, «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline».[21] Результаты оценки прецизионности для каждой партии наборов и объединенные результаты для всех трех партий наборов представлены в таблице 6.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 6. Прецизионность теста HIV-1 Viral Load по партиям и для всех трех партий

Ожидаемая концентрация РНК ВИЧ-1 (log_{10} копий/мл)	Общая прецизионность для партии						Общая прецизионность для 3 партий	
	Партия 1		Партия 2		Партия 3		Всего	
	CO[a]	КВ[b]	CO[a]	КВ[b]	CO[a]	КВ[b]	CO[a]	КВ[b]
1,60	0,24	58,6%	0,29	73,6%	0,23	57,6%	0,25	62,5%
2,00	0,20	48,8%	0,20	47,3%	0,22	53,1%	0,20	49,1%
3,00	0,10	22,6%	0,08	18,2%	0,10	22,6%	0,09	20,5%
4,00	0,06	13,7%	0,07	17,3%	0,09	19,8%	0,07	17,1%
5,00	0,06	13,8%	0,07	16,3%	0,08	17,7%	0,08	17,8%
6,00	0,05	12,4%	0,07	15,3%	0,07	16,2%	0,08	19,3%
7,00	0,06	14,3%	0,07	15,5%	0,09	21,5%	0,10	22,6%

a. Общее CO в log_{10}.

b. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

КВ (логнормального распределения) : $KB(копии) = \sqrt{10 \wedge (\ln 10) \cdot \sigma^2_{\text{log колич.}}) - 1}$

Воспроизводимость теста HIV-1 Viral Load оценивалась при помощи иерархического дисперсионного анализа, где в качестве условий использовались следующие — центр/прибор, партия, день оператор/серия, в пределах серии. Рассчитывались стандартное отклонение и процент вариабельности концентрации ВИЧ-1, представленной в виде log_{10}, под влиянием каждого компонента (см. таблицу 7).

Таблица 7. Влияние на общую вариабельность и общую прецизионность теста HIV-1 Viral Load

Концентрация РНК ВИЧ-1 (log_{10} копий/мл)			Влияние на CO общей вариабельности (КВ%)										Общая прецизионность	
Ожидаемая	Фактическая (средняя)	N[a]	Исследовательский центр		Партия		День		Оператор/серия		В пределах серии		Всего	
			CO	(%)	CO	(%)	CO	(%)	CO	(%)	CO	(%)	CO	КВ[b]
1,60	1,54	212	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,09	11,7%	0,23	88,3%	0,25	62,5%
2,00	1,93	215	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,04	4,8%	0,20	95,2%	0,20	49,1%
3,00	2,98	215	0,01	0,9%	0,01	1,2%	0,00	0,0%	0,01	2,6%	0,09	95,3%	0,09	20,5%
4,00	3,98	214	0,00	0,0%	0,01	3,5%	0,01	1,7%	0,02	9,1%	0,07	85,7%	0,07	17,1%
5,00	4,99	213	0,00	0,0%	0,04	21,8%	0,00	0,0%	0,03	15,0%	0,06	63,2%	0,08	17,8%
6,00	5,96	215	0,00	0,0%	0,05	42,1%	0,02	4,4%	0,02	6,9%	0,06	46,7%	0,08	19,3%
7,00	6,94	213	0,00	0,0%	0,07	45,3%	0,01	0,9%	0,02	5,3%	0,07	48,5%	0,10	22,6%

a. Количество действительных повторов в рамках проводимого исследования

b. «КВ» является логнормальным КВ, полученным по формуле:

КВ (логнормального распределения) : $KB(копии) = \sqrt{10 \wedge (\ln 10) \cdot \sigma^2_{\text{log колич.}}) - 1}$

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

18.4 Линейный диапазон

Линейный диапазон теста HIV-1 Viral Load определялся путем тестирования девятикомпонентной панели с концентрациями от 30 (1,48 log_{10}) до 1 x 10^7 (7 log_{10}) копий/мл, изготовленной путем параллельных разведений стандартного образца ВИЧ-1 (подтипа B) в плазме с EDTA, отрицательной на HIV-1. Использовавшийся стандартный образец был откалиброван к стандарту ВОЗ (WHO 3rd HIV-1 International Standard, код NIBSC: 10/152). Два оператора на протяжении трех дней тестировали панель в трех повторах, с использованием наборов одной партии. Кроме того, та же панель тестировалась в течение одного дня в трех повторах с использованием наборов из двух других партий. Таким образом, каждый компонент панели был исследован в 30 повторах. Анализ линейности выполнялся в соответствии с руководящими указаниями CLSI EP06-A.[22] Объединенные результаты для всех трех партий представлены на рисунке 5. Тест HIV-1 Viral Load является линейным в диапазоне от 30 (1,5 log_{10}) до 1 x 10E7 (7 log_{10}) копий/мл со значением R^2, равным 0,9935.

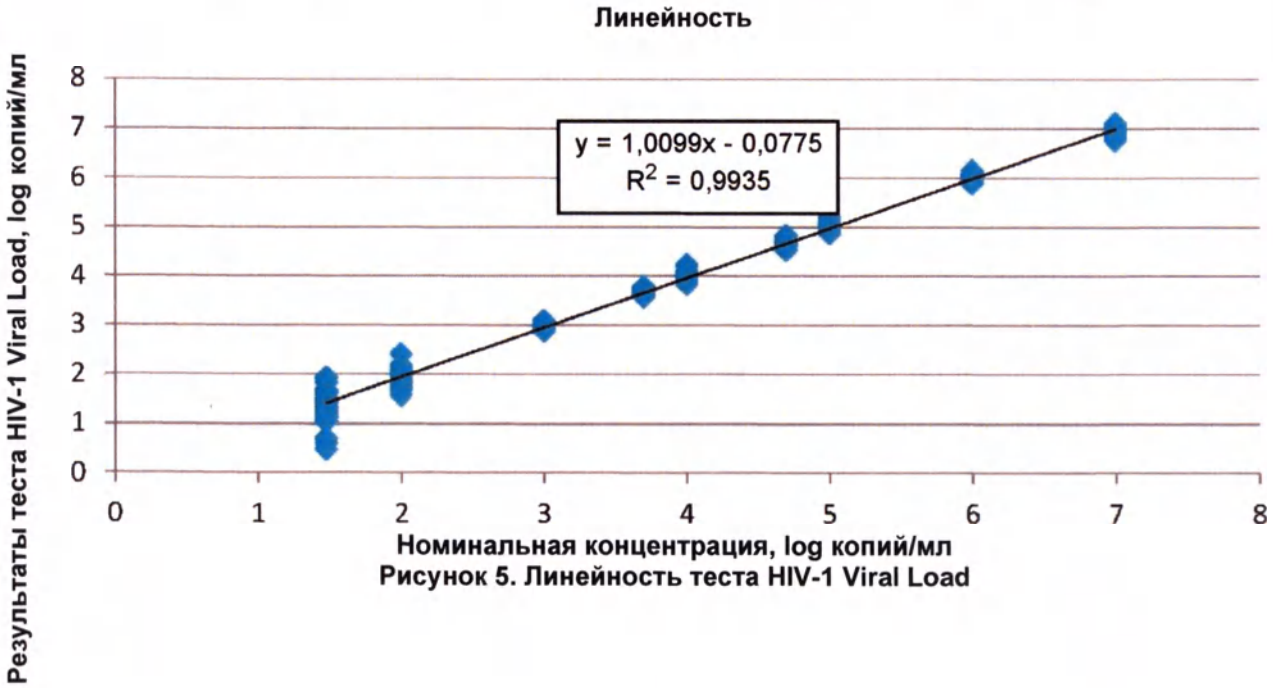


Рисунок 5. Линейность теста HIV-1 Viral Load

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

18.5 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность теста HIV-1 Viral Load оценивалась путем тестирования супернатантов клеточных культур, репрезентативных в отношении ВИЧ-1 группы M подтипов A-D, F-H, CRF A/G и A/E; группы N и группы O. Номинальная концентрация в супернатантах клеточных культур определялась при помощи теста Abbott Real Time HIV-1. Супернатанты всех клеточных культур разводились до концентраций 1 x 10^2, 1 x 10^4 и 1 x 10^6 копий/мл в плазме с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1. Каждая концентрация исследовалась в шести повторах в один день с использованием одного набора теста HIV-1 Viral Load. Средние log_{10} значения концентраций, полученные с использованием теста HIV-1 Viral Load для всех подтипов и групп, сравнивались с номинальными log_{10} значениями концентраций. Результаты, представленные на рисунке 6, указывают на эквивалентные функциональные характеристики в отношении всех исследованных подтипов ВИЧ-1 группы M и ВИЧ-1 группы O. Средние log_{10} значения результатов для всех исследованных подтипов и группы O находились в пределах +/-0,5 log_{10} заданной исходной концентрации.

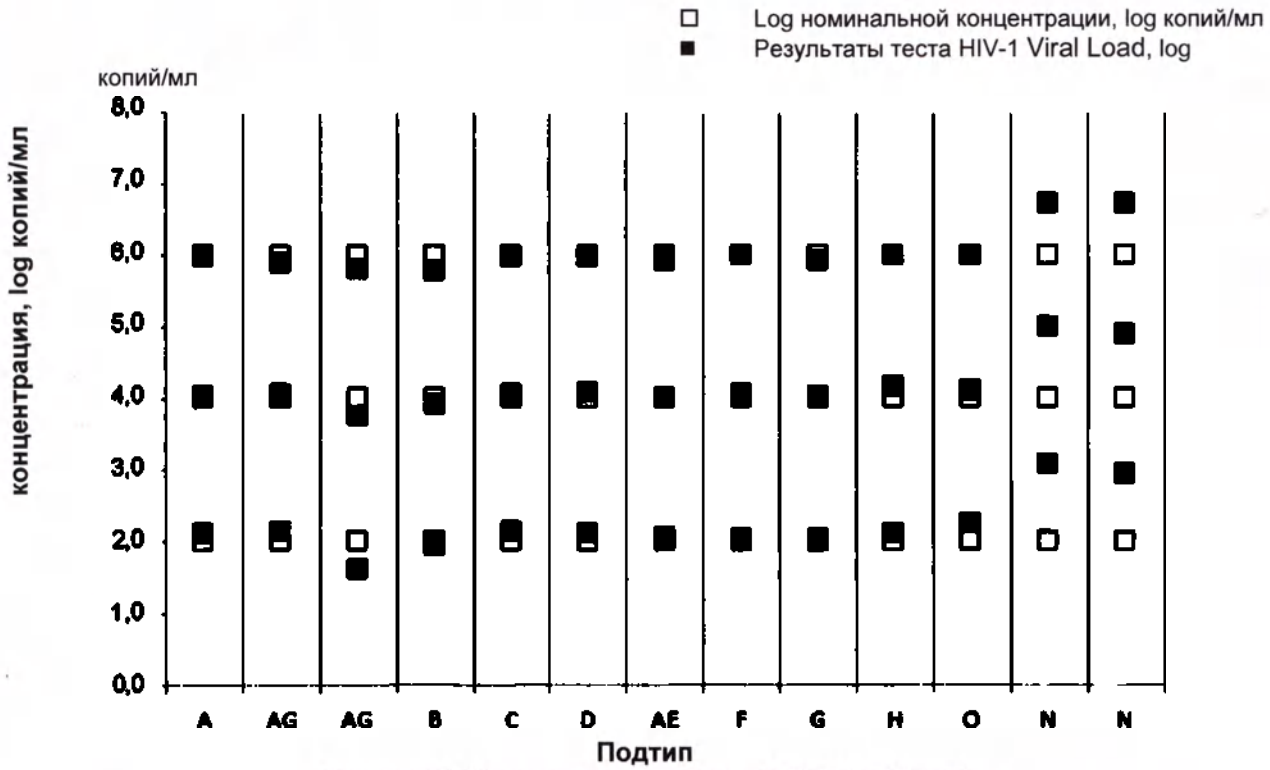


Рисунок 6. Инклюзивность теста HIV-1 Viral Load

18.6 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность теста HIV-1 Viral Load оценивалась путем исследования образцов, полученных при внесении культивированных микроорганизмов в исходной концентрации 5 x 10^4 частиц или копий/мл в плазму с EDTA, отрицательную на ВИЧ-1, или в плазму, содержащую 1000 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 (подтип B). Исследовавшиеся микроорганизмы перечислены в таблице 8.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 8. Аналитическая специфичность, микроорганизмы

Вирус иммунодефицита человека 2
Т-лимфотропный вирус человека 1
Т-лимфотропный вирус человека 2
Candida albicans
Цитомегаловирус
Вирус Эпштейна — Барра
Вирус гепатита A
Вирус гепатита B
Вирус гепатита C
Вирус простого герпеса 1 типа
Вирус простого герпеса 2 типа
Вирус герпеса человека 6 типа
Вирус гриппа A
Staphylococcus aureus

Не наблюдалось перекрестной реактивности в отношении каких-либо изучавшихся микроорганизмов, и титр во всех положительных на ВИЧ-1 повторах составил ± 0,5 логарифма положительного контроля ВИЧ-1 при исследовании при помощи теста HIV-1 Viral Load.

18.7 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Оценивалась подверженность теста HIV-1 Viral Load влиянию вмешивающихся факторов в повышающихся концентрациях. В качестве таких факторов использовались эндогенные субстанции, назначаемые ВИЧ-1-инфицированным пациентам лекарственные препараты и маркеры аутоиммунных заболеваний. Тестировались образцы плазмы с EDTA, отрицательной на ВИЧ-1, и образцы плазмы, содержащие 1000 копий/мл стандартного образца ВИЧ-1 (подтип B).

Установлено, что повышенное содержание перечисленных в таблице 9 эндогенных субстанций не оказывает влияния на количественные показатели, получаемые при помощи теста HIV-1 Viral Load, или на его специфичность.

Таблица 9. Эндогенные субстанции и применявшиеся в анализе концентрации

Субстанция	Концентрация, применявшаяся в анализе
Альбумин	9 г/дл
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
ДНК человека	0,4 мг/дл
Триглицериды	3000 мг/дл

Установлено, что перечисленные в таблице 10 лекарственные препараты (в составе пяти пулов) в концентрациях, в три раза превышающих максимальную, не оказывают влияния на количественные показатели, получаемые при помощи теста HIV-1 Viral Load, или на его специфичность.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 10. Пулы препаратов, применявшиеся в анализе

Пул	Лекарственные препараты
Контроль	Неприменимо
1	Зидовудин, саквинавир, ритонавир, кларитромицин
2	Абакавира сульфат, пегинтерферон 2b, рибавирин
3	Тенофовира дизопроксил фумарат, ламивудин (3TC), индинавира сульфат, ганцикловир, валганцикловира гидрохлорид, ацикловир, ралтегравир
4	Ставудин (d4T), эфавиренз, лопинавир/ритонавир, энфувиртид (T-20), ципрофлоксацин
5	Невипапин, нелфинавира мезилат, азитромицин, валацикловира гидрохлорид
6	Фосампренавир кальция, интерферон альфа-2b

Проводилось тестирование образцов, полученных от пяти человек для каждого маркера аутоиммунных заболеваний; установлено, что наличие маркера системной красной волчанки (SLE), антинуклеарных антител (ANA) или ревматоидного фактора (RF) не оказывает вмешивающегося влияния на результаты теста HIV-1 Viral Load.

18.8 Эквивалентность антикоагулянтов (EDTA, PPT-EDTA и ACD)

Для каждого типа антикоагулянта (EDTA, PPT-EDTA и ACD) собирались образцы, полученные у 25 соответствующих по характеристикам ВИЧ-1 положительных лиц и у 25 соответствующих по характеристикам ВИЧ-1 отрицательных лиц. Образцы исследовались с использованием одной партии наборов теста HIV-1 Viral Load.

Как показано на рисунке 7 и рисунке 8, функциональные характеристики теста HIV-1 Viral Load были эквивалентными при использовании антикоагулянта EDTA или ACD, и антикоагулянта EDTA или PPT-EDTA. Концентрация РНК ВИЧ-1 во всех ВИЧ-1 положительных образцах, собранных в среду с ACD или PPT-EDTA, определялась в пределах ±0,5 $\log_{10}$ копий/мл от концентрации ВИЧ-1 в положительном образце, собранном в среду с EDTA, при исследовании их при помощи теста HIV-1 Viral Load. При исследовании с использованием данного теста РНК ВИЧ-1 не обнаруживалась во всех 25 соответствующих по характеристикам образцах, отрицательных на ВИЧ-1.

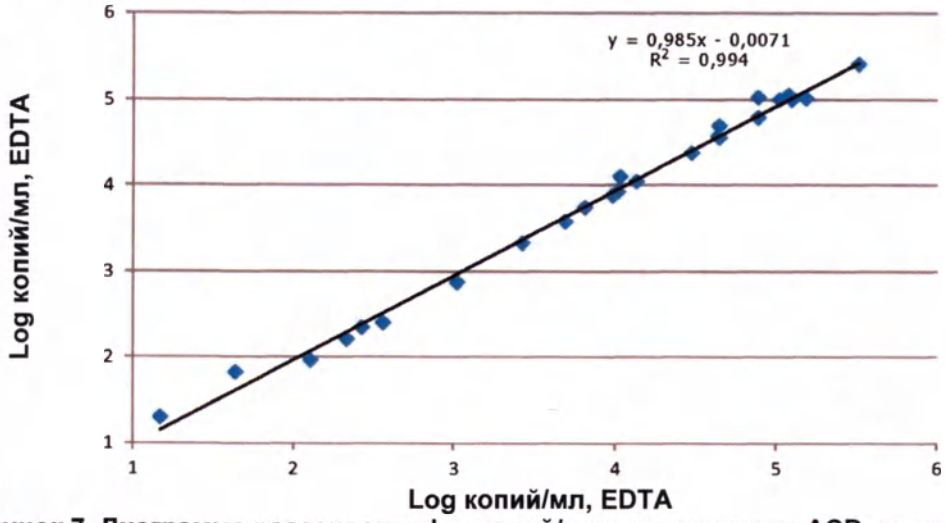


Рисунок 7. Диаграмма рассеивания log копий/мл в присутствии ACD по сравнению с log копий/мл в присутствии EDTA

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

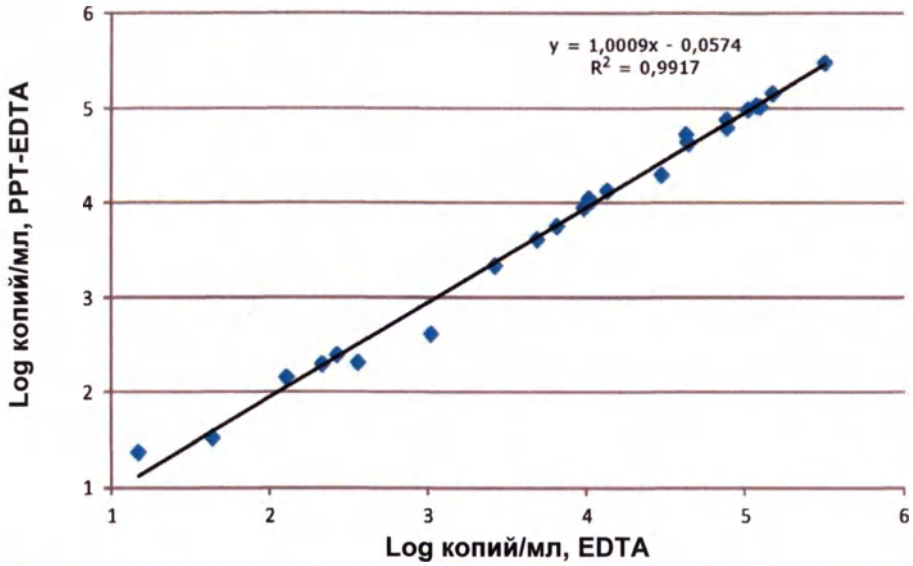


Рисунок 8. Диаграмма рассеивания log копий/мл в среде с PPT-EDTA по сравнению с log копий/мл в среде с EDTA

19 Функциональные характеристики — клинические

19.1 Специфичность

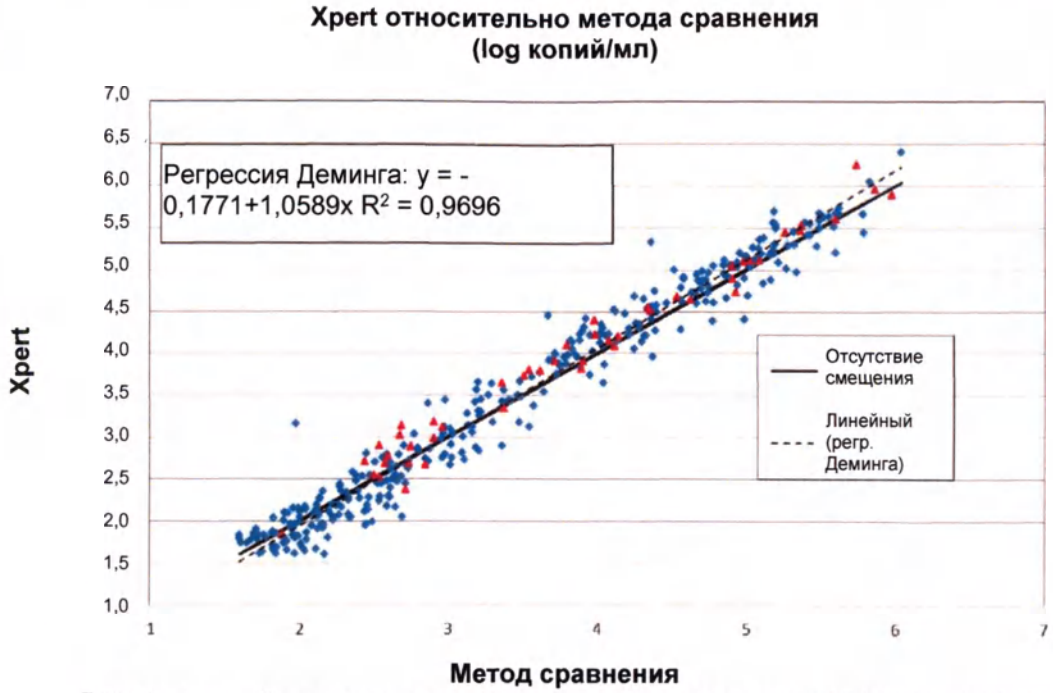
Специфичность теста Xpert HIV-1 Viral Load оценивали с использованием 109 образцов плазмы с EDTA, полученных от ВИЧ-1-отрицательных доноров крови. При использовании теста HIV-1 Viral Load ни в одном из этих 109 образцов не обнаруживался ВИЧ-1, что указывает на 100 % специфичность теста (95% ДИ = 96,7-100,0).

19.2 Корреляция между методами

Проведено многоцентровое исследование для сравнения функциональных характеристик теста HIV-1 Viral Load и теста Abbott HIV-1 Real Time (метод сравнения) с использованием свежих и замороженных образцов человеческой плазмы, полученных у ВИЧ-1-инфицированных лиц. Из 724 образцов, соответствующих критериям исследования (каждый из которых взят у отдельного пациента), 519 (71,8%) были получены у лиц мужского пола. Средний возраст составил 44,5 ± 11,3 года, диапазон возраста — от 18 до 83 лет.

Триста девяносто (390) из этих 724 образцов находились в пределах диапазона количественного определения обоих методов, включая 47 форм ВИЧ-1 группы M, не относящихся к подтипу B, включая A-подобные, C и C-подобные, D, F, G, H, J, AE, AG и различные другие циркулирующие рекомбинантные формы (CRFs). Результаты анализа методом регрессии Деминга показывает наличие высокой степени корреляции между тестом HIV-1 Viral Load и методом сравнения, со значением наклона 1,0589 и точки пересечения 0,1771. Значение R^2 составило 0,9696.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



ВИЧ-1 группы M, не относящиеся к подтипу B, представлены треугольниками.

Рисунок 9. Функциональные характеристики теста HIV-1 Viral Load относительно метода сравнения

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

20 Справочная литература

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues.* 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167-1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo:* virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582-1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117-122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123-126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091-1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946-954.
12. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167-1170.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426-431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39-44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625-629.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections;* Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures;* Approved Guideline. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices;* Approved Guideline. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach;* Approved Guideline. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

21 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

22 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:
США	+1 888.838.3222	TechSupport@cepheid.com
Бразилия и Латинская Америка	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Франция	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com
Германия	+49 69 710 480 480	Support@cepheideurope.com
Индия, Бангладеш, Бутан, Непал и Шри-Ланка	+91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Италия	+39 800 902 567	Support@cepheideurope.com
Соединенное Королевство	+44 3303 332 533	Support@cepheideurope.com
Южная Африка	+27 87 808 1600	Support@cepheideurope.com
Другие страны Европы, Ближнего и Среднего Востока и Африки	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com
Китай	+86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Япония	0120 95 4886	support@japan.cepheid.com
Австралия, Новая Зеландия	+61 1800 107 884	Support@cepheideurope.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.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT** (Поддержка). Выберите пункт **Contact Us** (Связаться с нами).

23. Информация о производителе

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

Тел\ факс: +46 (0)8 6843 7000
e-mail: techsupport@cepheid.com ; support@cepheideurope.com

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

24. Гарантии производителя

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

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов 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. 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). Изделия, пришедшие в негодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

26. Условные обозначения

Символ	Значение
REF	Каталожный номер
CE	Маркировка CE - Европейское соответствие
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*
2	Не использовать повторно
LOT	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Изготовитель
Σ	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов
CONTROL	Контроль
	Срок годности
°C	Температурные ограничения
	Биологическая опасность

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Швеция

CE 0088 IVD

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

/еревод с английского языка на русский язык/

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС

/Печать: Государственный нотариус в г. Стокгольм Рикард Грёнштедт (Rickard Grönsted)/

Я, нижеподписавшийся, Рикард Грёнштедт (Rickard Grönsted), государственный нотариус в г. Стокгольм, Швеция, настоящим заверяю,

что Вуокко Тёрманен (Vuokko Törmänen), обладающая достаточными полномочиями для подписания от имени компании «Сефид АБ» (Cepheid AB), оформила и подписала прилагаемый документ.

Стокгольм, 30.09.2019
По должности:

/Подпись/

Рикард Грёнштедт (Rickard Grönsted)

/Печать: Государственный нотариус в г. Стокгольм Рикард Грёнштедт (Rickard Grönsted)/

Государственный нотариус
Биргер-Ярлсгатан 34
114 29 Стокгольм
Швеция
Тел.: +46 (0)8 654 36 20
info@notariuspublicus.se

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"

Сефид АБ (Cepheid AB),
Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция
(Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden)
Заместитель Вице-президента, Управляющий директор
(должность/position)
Вуокко Тёрманен (Vuokko Törmänen)
(имя/name)
_____ */Подпись/*_____
(подпись/signature)
«__30_»___09_____ 2019 г.
«день» месяц (цифрами) / «day» month (numerals)

М.П. / Stamp

Сефид АБ (Cepheid AB)

Эксплуатационная документация для представления на территории Российской Федерации

Инструкция по применению

для

Набор реагентов для in vitro количественного определения вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) Xpert HIV-1 Viral Load методом ПЦР в режиме реального времени

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 Рикард Грёнштедт (Rickard Grönsted)/

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

_____

Российская Федерация

Город Москва

Девятого октября две тысячи девятнадцатого года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2019-6-494

Взыскана 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 30 лист(а)(ов)

Нотариус

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Росздравнадзора
от 08.02.2013 № 210-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
«06» декабря 2012 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению панели контрольных образцов

«РНК вируса иммунодефицита человека типа 1»

АмплиСенс®

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

IVD

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 2
НАЗНАЧЕНИЕ 3
ОПИСАНИЕ 3
ФОРМЫ ВЫПУСКА ПАНЕЛИ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ 3
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ 5
СОСТАВ 7
ПРИМЕНЕНИЕ 7
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ 8
СРОК ГОДНОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ 8
СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПЕЧАТНОЙ ПРОДУКЦИИ 9

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ВИЧ-1	- вирус иммунодефицита человека типа 1
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

НАЗНАЧЕНИЕ

Панель контрольных образцов **«РНК вируса иммунодефицита человека типа 1»** предназначена для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований: обнаружение РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1), определение концентрации РНК ВИЧ-1, определение субтипа ВИЧ-1.

ОПИСАНИЕ

Панель контрольных образцов «РНК вируса иммунодефицита человека типа 1» представляет собой набор лиофилизированных образцов плазмы периферической крови человека, положительных или отрицательных по содержанию РНК ВИЧ-1. Концентрация РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 в положительных образцах панели измерена относительно международного стандарта ВОЗ (2^{nd} WHO standard for HIV RNA, NIBSC code: 97/650) с использованием набора реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1, зарегистрированного в РФ в установленном порядке. Субтип вируса иммунодефицита человека типа 1 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 инактивированы и не содержат агентов, способных к размножению.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПАНЕЛИ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ

Панель контрольных образцов «РНК вируса иммунодефицита человека типа 1» выпускается в 4 формах комплектации:

Форма 1 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

исследований по обнаружению РНК ВИЧ-1.

Форма 2 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований по определению концентрации РНК ВИЧ-1.

Форма 3 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований по определению субтипа ВИЧ-1.

Форма 4 включает контрольную панель для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований по обнаружению РНК ВИЧ-1, определению концентрации РНК ВИЧ-1 и определению субтипа ВИЧ-1.

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-эпидемических 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».

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Убирать и дезинфицировать разлитые 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:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1. Бокс абактериальной 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, «Ленпипет», Россия).
4. Одноразовые наконечники с фильтром до 1000 мкл или до 5000 мкл (например, Axygen, США).
5. Отдельный халат, шапочки, обувь и одноразовые перчатки по МУ 1.3.2569-09.
6. Емкость для сброса наконечников.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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 субтип ВИЧ-1 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 иммунодефицита человека типа 1» рассматривать как клинический материал. Экстракцию РНК из образцов, ПЦР-исследование, учет и анализ результатов проводить согласно инструкции к используемому набору реагентов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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 иммунодефицита человека типа 1»** 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 Е.Н. Родионова

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» Е.Л.Никонов

Управления делами Президента Российской Федерации

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПЕЧАТНОЙ ПРОДУКЦИИ

REF	Номер в каталоге	Σ	Максимальное число тестов
LOT	Код партии		Использовать до
IVD	Изделие для in vitro диагностики		Обратитесь к руководству по эксплуатации
VER	Дата изменения		Дата изготовления
	Ограничение температуры		Беречь от влаги
	Производитель		

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Прошито, пронумеровано
и скреплено печатью
листов

Кожухарова Л. Е.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU