

КОПИЯ

cobas®

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)

производства Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), США

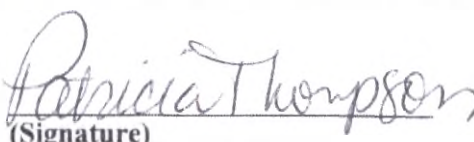
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.),
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Approved by

Roche Molecular Systems, Inc.

Date: 02 Dec 2020



(Signature)

Patricia Thompson
Sr. Regulatory Specialist

See Attached Certificate

Stamp

2020



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA

CALIFORNIA ALL-PURPOSE ACKNOWLEDGMENT

CIVIL CODE § 1189

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California

County of

Alameda

On

12/2/2020

before me

Lynell Pratt, Notary Public

Date

Here Insert Name and Title of the Officer

personally appeared

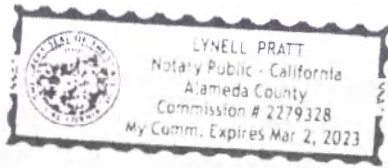
Patricia Thompson

Name(s) of Signer(s)

who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.



Signature

[Signature]

Signature of Notary Public

Place Notary Seal Above

OPTIONAL

Though this section is optional, completing this information can deter alteration of the document or fraudulent reattachment of this form to an unintended document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document:

Instruction for Use

Document Date:

2020

Number of Pages:

Signer(s) Other Than Named Above:

N/A

Capacity(ies) Claimed by Signer(s)

Signer's Name:

Patricia Thompson

Signer's Name:

☐ Corporate Officer — Title(s):

☐ Corporate Officer — Title(s):

☐ Partner — ☐ Limited ☐ General

☐ Partner — ☐ Limited ☐ General

☐ Individual ☐ Attorney in Fact

☐ Individual ☐ Attorney in Fact

☐ Trustee ☐ Guardian or Conservator

☐ Trustee ☐ Guardian or Conservator

Other: Sp. Regulatory Sec. 1

Other:

Signer Is Representing:

Rochi Molecular Sp.

Signer Is Representing:

Внимание!

Ниже приведено полное наименование и назначение медицинского изделия для обращения на территории Российской Федерации.

Наименование:

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pae и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Назначение:

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0, предназначенный для использования на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s 201), служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека *in vitro*.

Данный тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется. Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов. Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ.

При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ. Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

По тексту инструкции по применению информацию о трупных донорах просим читать только в справочных целях.

Медицинское изделие «Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)» не применяется для исследования образцов крови от трупных доноров (сердце которых не бьется) на территории Российской Федерации.

Набор реагентов cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может использоваться на образцах плазмы, собранных с использованием контейнеров для сбора биоматериала CP2D. В связи с тем, что на территории РФ данный тип контейнеров не зарегистрирован в установленном порядке и коммерчески не доступен, по тексту инструкции по применению информацию об образцах плазмы, собранных с использованием контейнеров CP2D просим читать только в справочных целях.

По тексту инструкции по применению комбинация анализаторов Cobas TaqMan и Cobas AmpliPrep названа «система cobas s 201». Это внутреннее используемое название в компании не является коммерческим и используется только для упрощения названия всей системы в целом по документации.

Для раскапывания и пулирования образцов в системе cobas s 201 используется пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Тест cobas® TaqScreen MPX, version 2.0



для диагностики *IN VITRO*.

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	MPX v2.0	96 Tests	P/N: 05969484 190
cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0	MPX CTL v2.0	6 Sets	P/N: 05965390 190
cobas® TaqScreen Wash Reagent	TS WR	5.1 L	P/N: 04404220 190

Для исследования образцов от трупных доноров с помощью теста cobas® TaqScreen MPX, version 2.0 необходим следующий набор в дополнение к указанным выше:

cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit	CADV SPEC DIL	96 Tests	P/N: 05002125 190
---	---------------	----------	-------------------

Содержание

НАЗНАЧЕНИЕ	2
ОПИСАНИЕ ТЕСТА	2
ПРОЦЕДУРЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ТЕСТА	3
МАТЕРИАЛЫ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ ROCHE	6
РЕАГЕНТЫ	8
ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ (Н/П)	12
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	13
ПОДГОТОВКА КОНТРОЛЕЙ И РЕАГЕНТОВ	14
СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ	14
Образцы от трупных доноров	15
ПУЛИРОВАНИЕ И РАСКАПЫВАНИЕ ОБРАЗЦОВ	16
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОЦЕДУРЕ	17
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	17
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА	20
РЕЗУЛЬТАТЫ	21
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ	21
ОГРАНИЧЕНИЯ	22
РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	22
ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ	22
ОБРАЗЦЫ ОТ ТРУПНЫХ ДОНОРОВ	36
РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ	45
ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ	45
ЛИТЕРАТУРА	53

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест **cobas**® TaqScreen MPX, version 2.0 (v2.0), предназначенный для использования с системой **cobas s** 201, служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека *in vitro*.

Данный тест предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы и других живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется, а также для исследования образцов крови от трупных доноров (сердце которых не бьется). Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов.

Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ.

При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ.

Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0.

ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Одной из основных проблем, связанных с переливанием крови и ее компонентов, является возможность передачи вирусных инфекций, в частности вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), вируса гепатита С (ВГС) и вируса гепатита В (ВГВ). Эти агенты в первую очередь передаются при контакте с зараженной кровью или продуктами крови и плазмы, с некоторыми тканями и жидкостями организма, при половом контакте или от инфицированной матери к новорожденному ребенку.

ВИЧ-1 распространен во всем мире; в среднем инфицировано 1,1 % мирового населения (0,56 % в Северной Америке и 0,25 % в Западной Европе). При инфицировании ВИЧ-1 может развиваться кратковременное острое гриппоподобное заболевание с высоким уровнем вирусемии в периферической крови в течение 3–6 недель после заражения¹. В настоящее время различают три основные генетические группы ВИЧ-1: группа М (основная), группа N (не М, не О) и группа О (редкая). Группа М преобладает и подразделяется на 9 субтипов, а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (CRF)².

ВИЧ-2 впервые был выделен в 1986 г. от пациентов в Западной Африке. Для ВИЧ-1 и ВИЧ-2 характерны одинаковые пути передачи, оба вируса ассоциированы со сходными оппортунистическими инфекциями и развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД)³. Распространенность ВИЧ-2 в некоторых африканских странах превышает 1 %, в некоторых странах Европы, а также в Индии ВИЧ-2 также становится значимой проблемой⁴. Первый случай инфекции ВИЧ-2 в США диагностирован в 1987 г. Центры контроля и профилактики заболеваний (Disease Control and Prevention; CDC) рекомендуют продолжать надзор за распространением ВИЧ-2 среди населения США³.

ВГС считается основным этиологическим агентом, ответственным за 90–95 % случаев гепатита, не относящегося к формам А и В, после переливания крови^{5,6}. ВГС выявляется по всему миру, но точные данные о частоте выявления отсутствуют, поскольку инфекция в целом бессимптомна. Однако в опубликованных данных показатели распространенности варьируют от 0,5 до 2,0 % в Западной Европе и достигают 20 % в Египте.

Более 2 миллиардов человек в мире на протяжении своей жизни были инфицированы ВГВ. Из них 350 миллионов остаются хронически инфицированными и становятся носителями вируса^{7–11}. Три четверти населения мира живет в областях с высокой распространенностью инфекции. Ежегодно выявляется более 4 миллионов острых клинических случаев ВГВ.

Применение серологических тестов позволило значительно снизить (но не исключить полностью) риск передачи вирусных инфекций при переливании крови и ее продуктов. Тестирование доноров цельной крови и плазмы на ВГВ было начато с использованием тестов на HBsAg в начале 1970-х и затем тестов на анти-HBc в 1980-е годы. В дополнение к скринингу на ВГВ, образцы донорской крови и плазмы планово исследуют на ВИЧ-1 и ВИЧ-2 при помощи иммуноферментного анализа (ИФА), а также на антитела к ВГС при помощи ИФА. Общественная потребность в более высоких стандартах скрининга на инфекционные агенты в продуктах для переливания подстегнула развитие технологии амплификации нуклеиновых кислот (NAT). Исследования показали, что анализ на вирусные нуклеиновые кислоты (РНК ВИЧ^{12–14}, РНК ВГС^{5, 13–16} и ДНК ВГВ^{17–20}) позволяет дополнительно уменьшить риск передачи этих агентов через донорскую кровь, взятую в период сероконверсионного окна. По оценкам этот период составляет в среднем 22 дня, однако в случае ВИЧ-1 может достигать 6 месяцев²¹. С внедрением исследования на ВИЧ-1 с помощью NAT в мини-пулах период инфекционного «окна» значительно сократился, и в настоящее время риск передачи ВИЧ-1 оценивается как примерно 1 на 2 миллиона донаций^{13–15}. Сходным образом, внедрение исследования на РНК ВГС с помощью NAT сократило период сероконверсионного окна примерно на 60 дней^{13–16}, и в настоящее время риск оценивается как примерно 1–2 на 1 миллион донаций. Скрининг на ДНК ВГВ с помощью NAT применяется все чаще. Исследования в странах с низкой, умеренной и высокой распространенностью ВГВ показали диагностическую значимость NAT в период «окна» и на поздних стадиях инфекции ВГВ у доноров, и, следовательно, снижение частоты передачи ВГВ при переливании^{15, 19, 20, 22, 23}.

Для повышения эффективности исследования на наличие нескольких возбудителей была разработана мультиплексная (MPX) полимеразная цепная реакция (ПЦР) для одновременного обнаружения нескольких вирусов. При ПЦР типа MPX используется несколько пар праймеров и зондов в одной реакционной пробирке, чтобы амплифицировать и обнаружить более одной последовательности-мишени.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** представляет собой качественный мультиплексный тест для одновременного обнаружения и дифференциации РНК ВИЧ, РНК ВГС и ДНК ВГВ в одном исследовании. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** используется стандартная технология подготовки нуклеиновых кислот в приборе **COBAS® AmpliPrep**. РНК ВИЧ (РНК ВИЧ-1 групп М и О, РНК ВИЧ-2), РНК ВГС и ДНК ВГВ амплифицируются, обнаруживаются и дифференцируются при помощи автоматизированной ПЦР в реальном времени на анализаторе **COBAS® TaqMan® Analyzer**. Тест не позволяет дифференцировать ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Тест также включает внутренний контроль (ВК) для мониторинга рабочих характеристик метода при каждом индивидуальном тестировании, а также фермент **AmpErase** для снижения риска контаминации ранее амплифицированным материалом (ампликоном).

ПРОЦЕДУРЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ТЕСТА

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для использования с системой **cobas s 201** основан на 3 основных процессах:

1. Автоматическое пулирование/раскапывание образцов и раскапывание контролей с помощью пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD** (опционально).
2. Автоматическая пробоподготовка с помощью прибора **COBAS® AmpliPrep**.
3. Автоматическая амплификация нуклеиновых кислот и автоматическая детекция и дифференциация продуктов ПЦР в реальном времени с помощью анализатора **COBAS® TaqMan®**.

Автоматическое пулирование и раскапывание образцов дозатором **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**

Пипетирующая станция **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD** как часть системы **cobas s 201** автоматически раскапывает пулированные и индивидуальные донорские образцы, переносит аликвоты в глубоколуночные планшеты (опционально) и раскапывает контроли. Система **cobas s 201** используется для тестирования пулов донорских образцов и последующего разрешения реактивных пулов, чтобы выявить реактивные индивидуальные донорские образцы. Система **cobas s 201** обрабатывает образцы партиями. Партия — это набор образцов и контролей, которые раскапываются, выделяются, амплифицируются и детектируются вместе. По завершении раскапывания партии на пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD** она переносится в прибор **COBAS AmpliPrep** для

следующего этапа. При раскапывании образцов вручную их можно загружать непосредственно в прибор COBAS® AmpliPrep без предварительного использования пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Примечание. При исследовании образцов от трупных доноров их следует развести вручную в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen (CADV SPEC DIL), прежде чем раскапывать на пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Автоматическая пробоподготовка с помощью прибора COBAS® AmpliPrep.

Нуклеиновые кислоты мишеней и вносимых в образец молекул защищенной РНК (Armored RNA) внутреннего контроля (ВК) (используемого для контроля процесса пробоподготовки и амплификации/детекции) обрабатываются одновременно. Тест cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 содержит реагенты для пяти последовательных этапов обработки в приборе COBAS® AmpliPrep. Раствор протеиназы расщепляет белки, способствуя лизису, инактивируя нуклеазы и облегчая высвобождение РНК и ДНК из вирусных частиц. Добавление лизирующего реагента к образцу приводит к лизису вируса и инактивации нуклеаз за счет денатурации белков. РНК и ДНК высвобождаются и одновременно защищаются от нуклеаз. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклочастиц. Это обусловлено главным образом положительным зарядом поверхности стеклочастиц и отрицательным зарядом нуклеиновых кислот в хаотропных условиях (концентрация солей и ионная сила) лизирующей реакционной смеси. Промывочный реагент удаляет несвязавшиеся вещества и примеси, такие как денатурированные белки, клеточный дебрис и потенциальные ингибиторы ПЦР (такие как гемоглобин и др.), а также снижает концентрацию солей. Очищенные нуклеиновые кислоты освобождаются от магнитных стеклочастиц при повышенной температуре с помощью буфера для элюции.

Автоматическая амплификация нуклеиновых кислот с помощью анализатора COBAS® TaqMan®

После выделения очищенных нуклеиновых кислот плазмы человека в ходе автоматической пробоподготовки используется мастермикс (MPX2 MMX) теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 для амплификации, детекции и дифференциации РНК ВИЧ, РНК ВГС, ДНК ВГВ и РНК ВК. После активации добавлением ацетата марганца мастермикс теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 обеспечивает обратную транскрипцию (для РНК-мишеней) с последующей ПЦР-амплификацией высококонсервативных участков РНК ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2 и РНК ВГС, ДНК ВГВ и РНК ВК с использованием специфических праймеров. Одновременная детекция амплифицированных нуклеиновых кислот обеспечивается за счет генерации флуоресцентных сигналов при 5'-нуклеолитическом расщеплении зондов для ВИЧ-1 (группы М и О), ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и ВК, также присутствующих в мастермиксе. Используется четыре уникальных флуоресцентных красителя: один краситель для мечения зонда ВК, а другие три красителя — зондов для ВИЧ, ВГС и ВГВ, что позволяет независимо идентифицировать мишени ВИЧ, ВГС и ВГВ, а также ВК. Все три мишени ВИЧ идентифицируются с помощью одного красителя, поэтому их нельзя дифференцировать.

Обратная транскрипция и ПЦР-амплификация

Для обратной транскрипции и амплификации используется термостабильный рекомбинантный фермент, Z05D ДНК-полимераза. В присутствии марганца (Mn^{2+}) Z05D ДНК-полимераза обладает активностью обратной транскриптазы и ДНК-полимеразы. Это позволяет проводить обратную транскрипцию и ПЦР-амплификацию в одной реакционной смеси.

ПЦР-амплификация происходит под действием Z05D ДНК-полимеразы, удлиняющей праймеры после отжига по матрицам мишеней с образованием двухцепочечной ДНК (ампликона). Этот процесс повторяется многократно, и в каждом цикле количество ампликона ДНК удваивается. Амплифицируются только участки целевых геномов между праймерами, а не весь геном.

Избирательная амплификация

Избирательная амплификация нуклеиновой кислоты-мишени из образца в тесте cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 осуществляется за счет фермента AmpErase (урацил-N-гликозилазы) и трифосфата дезоксиуридина (dUTP). Фермент AmpErase распознает и катализирует разрушение цепей ДНК, содержащих дезоксиуридин²⁴, но не разрушает цепи ДНК, содержащие дезокситимидин, или цепи РНК, содержащие рибоуридин^{25, 26}. Дезоксиуридин отсутствует в природной ДНК, но всегда присутствует в ампликоне, так как трифосфат дезоксиуридина является одним из dNTP в реагенте MPX2 мастермикса; следовательно, только ампликон содержит дезоксиуридин. Дезоксиуридин делает контаминирующие ампликоны восприимчивыми к разрушению ферментом AmpErase до начала амплификации ДНК-мишени. Кроме того, фермент AmpErase разрушает любой неспецифический продукт, образовавшийся в результате первичной активации мастермикса в тесте cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 ионами марганца. Фермент AmpErase, входящий в состав реагента MPX2 мастермикса, катализирует расщепление содержащей дезоксиуридин ДНК по дезоксиуридиновым основаниям, разрезая дезоксирибозную цепь в позиции С1. При нагревании на первом этапе термоциклирования ДНК-цепь ампликона разрывается в позиции дезоксиуридина и, следовательно, ДНК больше не подлежит амплификации. После нагревания свыше 55 °С фермент AmpErase теряет активность на длительное время и поэтому не разрушает ампликоны мишени, образующиеся после ПЦР.

Автоматическая детекция продуктов ПЦР в реальном времени с помощью анализатора COBAS® TaqMan®

Во время ПЦР-амплификации периодическое повышение температуры во время циклов денатурирует ампликон мишени и ВК с образованием одноцепочечной ДНК. Олигонуклеотидные зонды для специфической детекции гибридизуются с одноцепочечной формой амплифицированной ДНК. Амплификация, гибридизация и детекция происходят одновременно.

Детекция продуктов ПЦР ^{27, 28}

Мастермикс теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** содержит зонды для детекции, специфичные к нуклеиновым кислотам ВИЧ-1 (групп М и О), ВИЧ-2, ВГС, ВГВ или ВК. Каждый зонд для детекции, специфичный к ВИЧ, ВГС, ВГВ и ВК, мечен 1) одним из четырех флуоресцентных красителей, действующих как репортерный краситель, и 2) еще одним красителем, действующим как гаситель флуоресценции. Три уникальных репортерных красителя связаны со специфическими зондами ВИЧ, ВГС или ВГВ и измеряются при определенных длинах волн. Четвертый репортерный краситель связан с зондом, специфичным к ВК, и измеряется при другой длине волны. Для всех зондов используется один тип гасящего красителя. Эта система обеспечивает одновременную детекцию и дифференциацию амплифицированных мишеней ВИЧ, ВГС и ВГВ, а также ВК, с помощью четырех длин волн.

До начала ПЦР-амплификации зонды интактны, и гаситель подавляет флуоресценцию репортерного красителя за счет Фёрстеровского переноса энергии. Во время ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со специфическими последовательностями одноцепочечной ДНК и разрушаются за счет 5'-3'-нуклеазной активности ДНК-полимеразы Z05D одновременно с амплификацией. Как только репортерный и гасящий красители разделяются из-за такого разрушения, флуоресцентная активность репортерного красителя перестает маскироваться. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя.

Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от освобожденных репортерных красителей, отражающих вирусные мишени и ВК.

МАТЕРИАЛЫ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ ROCHE

Для обнаружения РНК ВИЧ-1 (групп М и О), ВИЧ-2 и ВГС, а также ДНК ВГВ в образцах плазмы необходимы 3 набора: 1) тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, 2) набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и 3) промывочный реагент **cobas® TaqScreen**. Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

MPX v2.0

96 тестов

(P/N: 05969484 190)

MPX2 CS1

(кассета реагента с магнитными стеклочастицами MPX)

MPX2 CS2

(кассета с лизирующим реагентом MPX)

MPX2 CS3

(мультиреагентная кассета MPX)

MPX2 CS4

(кассета с тест-специфичным реагентом MPX)

Набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**

MPX CTL, v2.0

6 комплектов

(P/N: 05965390 190)

MPX M(+), v2.0

(мультиположительный контроль **cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0**)

(положительный контроль ВИЧ-1 группы М)

(положительный контроль ВГВ)

(положительный контроль ВГС)

MPX O(+), v2.0

(положительный контроль ВИЧ-1 группы О **cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O Positive Control, v2.0**)

MPX 2(+), v2.0

(положительный контроль **cobas® TaqScreen MPX HIV-2 Positive Control, v2.0**)

MPX (-) C, v2.0

(отрицательный контроль **cobas® TaqScreen MPX Negative Control, v2.0**)

Промывочный реагент **cobas® TaqScreen Wash Reagent**

TS WR

5,1 л

(P/N: 04404220 190)

TS WR

(промывочный реагент **cobas® TaqScreen**)

Примечание. Для обнаружения РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ в образцах от трупных доноров необходим и предоставляется следующий набор в дополнение к упомянутым выше: дилуэнт для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**.

Набор дилуэнта для образцов от трупных доноров

cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit

CADV SPEC DIL

96 тестов

(P/N: 05002125 190)

CADV SPEC DIL

(дилуэнт для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**)

ПРОЧИЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМЫ, НО ПРИОБРЕТАЮТСЯ ОТДЕЛЬНО (можно приобрести в компании Roche)

Этот тест необходимо проводить в системе **cobas s 201**. Система **cobas s 201** должна быть установлена выездным представителем сервисной службы Roche Diagnostics и эксплуатироваться в полной конфигурации. Отдельные компоненты системы **cobas s 201** нельзя использовать в качестве самостоятельных устройств, а также заменять их другими компонентами. В системе **cobas s 201** используются компоненты, перечисленные ниже. Дополнительные подробности см. в информационной карте продукта.

Оборудование и программное обеспечение для системы **cobas s 201**

- Пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (опционально), рабочая станция и программное обеспечение для управления пулированием образцов Pooling Manager
- Прибор COBAS® AmpliPrep
- Анализатор COBAS® TaqMan®
- Стыковочный модуль (опционально)
- Рабочая станция и программное обеспечение AMPLILINK
- Файл с описанием теста (TDF) **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0
- Руководство пользователя системы **cobas s 201**
- Список известных проблем системы **cobas s 201**

Штативы и расходные материалы

- Штативы для образцов COBAS® AmpliPrep (SK24) (P/N: 28122172001)
- Штативы COBAS® AmpliPrep SPU (P/N: 05471664001)
- Штативы для реагентов COBAS® AmpliPrep (P/N: 28122199001)
- Блоки подготовки образцов (SPU) (P/N: 03755525001)
- Входящие пробирки для образцов (S-пробирки) с штрихкодowymi клипсами (P/N: 03137040001)
- Штативы К-наконечников (P/N: 03287343001)
- Коробка К-пробирок, 12 × 96 (P/N: 03137082001)
- К-планшет COBAS® TaqMan® (P/N: 28150397001)
- Наконечники CO-RE большого объема (1000 мкл), с фильтром (P/N: 04639642001)
- Глубоколуночные планшеты, с штрихкодированной маркировкой (P/N: 04639634001)
- Пленки для запечатывания глубоколуночных планшето (P/N: 04789288001)
- Держатель для образцов на 24 пробирки (P/N: 04639502001)
- Держатель для образцов на 32 пробирки (P/N: 04639529001)
- Держатель для наконечников (P/N: 04639545001)
- Держатель для глубоколуночных планшето (P/N: 04639553001)
- Держатель штатива SK24 (P/N: 04639600001)
- Набор для распыления дезинфектанта Microcide SQ™ или Hamilton (P/N: 06254250001)
- Набор моющего средства Hamilton MICROLAB (P/N: 06254268001)
- Одноразовые перчатки, без талька

РЕАГЕНТЫ

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N: 05969484 190)	MPX2 CS1 MGP (магнитные стеклочастицы, 2 × 7,0 мл) 93 % изопропанол**	2 × 48 тестов	 ОПАСНО H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси. H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение. H336 Может вызвать сонливость и головокружение. P210 Беречь от источников воспламенения/искр/открытого огня. Не курить. P233 Держать в плотно закрытой/герметичной таре. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): немедленно снять всю загрязненную одежду. Кожу промыть водой/под душем. P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спиртостойкую пену. 67-63-0 пропан-2-ол
	MPX2 CS2 LYS (лизирующий реагент, 2 × 78 мл) Дигидрат цитрата натрия 42,5 % гуанидин тиоцианат** < 14 % полидоканол 0,9 % дитиотреитол	2 × 48 тестов	 ВНИМАНИЕ H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение. H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P273 Избегать попадания в окружающую среду. P280 Использовать средства для защиты глаз/лица. P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии. P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит, обратиться за медицинской помощью. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 593-84-0 гуанидин тиоцианат

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N. 05969484 190)	MPX2 CS3 Pase (раствор протеиназы; 2 × 3,8 мл) Трис буфер < 0,05 % ЭДТА Хлорид кальция Ацетат кальция ≤ 7,8 % протеиназа ** Глицерин	2 × 48 тестов	 ОПАСНО Н317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. Н334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать защитные перчатки. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. 39450-01-6 сериновая протеиназа (из <i>Tritirachium album</i>)
	ЕВ (буфер для элюции; 2 × 7,0 мл) Трис буфер ЭДТА 0,09 % азид натрия ≤ 0,002 % поли гА РНК (синтетическая)	2 × 48 тестов	Нет

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N: 05969484 190)	MPX2 CS4 MPX v2.0 MMX-R1 (MPX v2.0 мастермикс реагент 1; 2 × 3,0 мл) Ацетат калия Ацетат марганца Глицерин 14,4 % диметилсульфоксид 0,08 % азид натрия Уксусная кислота	2 × 48 тестов	Нет
	MPX MMX-R2, v2.0 (MPX мастермикс реагент 2, v2.0; 2 × 2,5 мл) Трициновый буфер Хлорид калия Гидроксид калия 6 % диметилсульфоксид Глицерин ЭДТА Tween 20 Igepal CA630 < 0,12 % dATP, dGTP, dCTP, dUTP < 0,01 % прямой и обратный праймеры для ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля < 0,01 % зонды, меченные флуоресцентным красителем, для ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ < 0,01 % зонд, меченный флуоресцентным красителем, для внутреннего контроля < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная) < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный) 0,09 % азид натрия		
	MPX IC, v2.0 (внутренний контроль MPX Internal Control, v2.0; 2 × 8 мл) Трис буфер ≤ 0,002 % поли rA РНК (синтетическая) ЭДТА 0,05 % азид натрия < 0,001 % неинфекционная синтети- ческая РНК внутреннего контроля, инкапсулированная в оболочеч- ный белок бактериофага MS2		

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Набор контролей cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектов (P/N: 05965390 190)	MPX M(+)/C, v2.0 (мультиположительный контроль cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-1 группы М, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 < 0,001 % неинфекционная синтетическая ДНК ВГВ, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага Лямбда < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВГС, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **	6 × 24 тестов	  ВНИМАНИЕ Н317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей. P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280 Использовать защитные перчатки. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин- 3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1)
	MPX O(+)/C, v2.0 (положительный контроль ВИЧ-1 группы О cobas® TaqScreen MPX HIV- 1 O Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-1 группы О, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		
	MPX 2(+)/C, v2.0 (положительный контроль cobas® TaqScreen MPX HIV-2 Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-2, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
	MPX (–) C, v2.0 6 × 1,6 мл (отрицательный контроль cobas® TaqScreen MPX Negative Control, v2.0 ; 6 × 1,6 мл) Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		
Промывочный реагент cobas® TaqScreen Wash Reagent 5,1 л (P/N: 04404220 190)	TS WR (промывочный реагент cobas® TaqScreen) Дигидрат цитрата натрия 0,1 % метилпарабен	1 × 96 тестов	Нет
Набор дилуента для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit 96 тестов (P/N: 05002125 190)	CADV SPEC DIL (дилуент для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen) ЭДТА	4 × 100 мл	Маркировка с предупреждениями об опасности нанесена на коробку с набором.

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ (Н/П)

- А. Комнатная температура определяется как 15–30 °С.
- Б. Не замораживайте реагенты и контроли.
- В. Храните **MPX2 CS1**, **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** и **MPX2 CS4** при температуре 2–8 °С. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности.
- Г. После первого использования реагенты стабильны 20 дней при температуре 2–8 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.
- Д. Реагенты можно использовать для нескольких постановок (до 5) и максимум до 40 суммарных часов работы прибора COBAS® AmpliPrep. В перерывах между использованием реагенты необходимо хранить при температуре 2–8 °С. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает суммарное количество часов использования кассет с реагентами в приборе COBAS® AmpliPrep и блокирует возможность использования кассет по достижении суммарного времени работы 40 часов.
- Е. Реагенты в приборе COBAS® AmpliPrep стабильны на протяжении 24 часов подряд. Программное обеспечение AMPLILINK не отслеживает время непрерывной работы с кассетами реагентов в приборе COBAS® AmpliPrep, а также количество постановок, для которых использовались кассеты. Обязанность пользователя — утилизировать кассеты с реагентами через 24 часа непрерывной работы или после 5 постановок.
- Ж. Храните **MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0**, **MPX 2(+)C, v2.0** и **MPX (–) C, v2.0** при температуре 2–8 °С. Контроли стабильны до истечения указанного срока годности. После открытия неиспользованные остатки утилизируют.
- З. Храните **TS WR** при температуре 15–30 °С. Невскрытый реагент **TS WR** стабилен до конца указанного срока годности. После вскрытия этот реагент стабилен 30 дней при температуре 15–30 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

И. Храните невскрытый реагент **CADV SPEC DIL** при температуре 15–30 °С. Невскрытый реагент **CADV SPEC DIL** стабилен до конца указанного срока годности. После вскрытия этот реагент стабилен 30 дней при температуре 2–8 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*.

- А. Образцы могут быть инфекционными. При выполнении исследований соблюдайте стандартные меры предосторожности^{29, 30}. К проведению этой процедуры допускается только персонал, умеющий работать с тестом **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** и обученный правилам обращения с инфекционными материалами. Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности в лаборатории свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (10%-м раствором отбеливателя), затем протирайте их 70%-м этанолом.
- Б. **ОСТОРОЖНО! MPX M(+)/C, v2.0, MPX O(+)/C, v2.0, MPX 2(+)/C, v2.0 и MPX (–) C, v2.0** содержат плазму, полученную из крови человека. Исходный материал прошел исследования и оказался нереактивным по антителам к ВИЧ-1/2, ВГС, антигену p24 ВИЧ, HBsAg и антителам к HBcAg. Исходный материал также прошел исследования с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Тестирование негативной плазмы человека методами ПЦР подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1 (групп М и О), РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека. Все материалы из крови человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности. При разливе материалов немедленно проведите дезинфекцию свежеприготовленным раствором отбеливателя или следуйте стандартным инструкциям, принятым в вашей организации.
- В. Используйте стандартные меры предосторожности для лабораторий. Не пипетируйте ртом. Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях. Работайте с образцами и наборами реагентов в защитных одноразовых перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз. Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора.
- Г. **EB, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 и MPX IC, v2.0** содержат азид натрия в качестве консерванта. Не используйте металлические трубки для переноса реагентов. При сливе в канализацию растворов, содержащих азид, необходимо разбавить их и смыть большим количеством проточной воды. Такие меры предосторожности позволяют избежать скопления отложений в металлических трубах и создания взрывоопасных условий.
- Д. Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.
- Е. Рекомендуется использовать стерильные одноразовые дозаторы и свободные от нуклеаз наконечники. Перекрестная контаминация, допущенная на этапе пробоподготовки, может привести к ложноположительным результатам.
- Ж. Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в комплект или рекомендованные производителем расходные материалы.
- З. Обращайтесь со всеми материалами, содержащими образцы или контроли, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики во избежание перекрестной контаминации образцов или контролей.
- И. Перед использованием осмотрите все кассеты реагентов, пробирку с контролями и промывочный реагент и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
- К. Утилизируйте все материалы, соприкасавшиеся с образцами и реагентами, в соответствии с требованиями страны, федеральными, региональными и местными правилами.
- Л. Не используйте тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**, набор промывочного реагента **cobas® TaqScreen Wash Reagent Kit** или набор дилуэнта для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit** после истечения срока годности. Не заменяйте, не смешивайте и не соединяйте реагенты из разных наборов или разных лотов. Не загружайте в прибор **COBAS® AmpliPrep** реагенты из разных лотов.
- М. Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Н. Не допускайте попадания реагентов на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При разливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите. Не допускайте контакта лизирующего реагента **LYS**, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (отбеливателя). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

- О. Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- П. Избегайте использования чрезмерно гемолизированных образцов от живых доноров.
- Р. Контаминация образцов плазмы эритроцитами (> 2,5 %) может привести к ингибированию реакции в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.
- С. Не используйте какие-либо компоненты с поврежденными штрихкодированными этикетками на любой фазе тестирования.
- Т. Храните все образцы при указанных температурах, так стабильность вируса может снизиться при повышенной температуре. Конкретные инструкции см. в разделе «СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ».

ПОДГОТОВКА КОНТРОЛЕЙ И РЕАГЕНТОВ

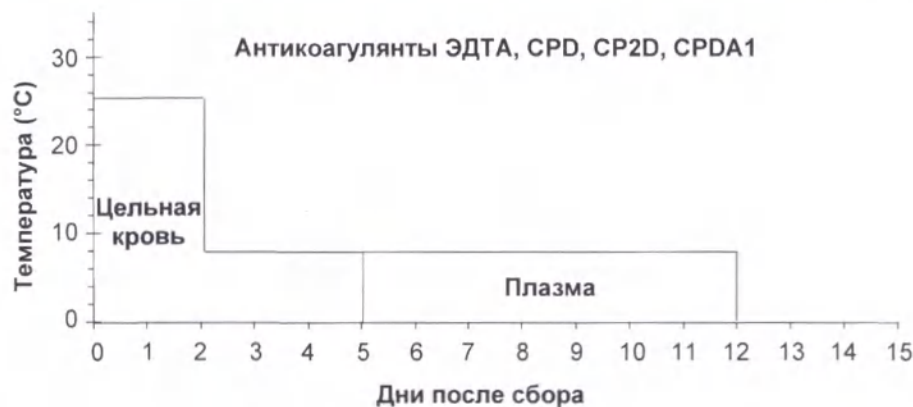
- А. Извлеките набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и реагенты для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** из холодильника как минимум за 30 минут до использования.

СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ

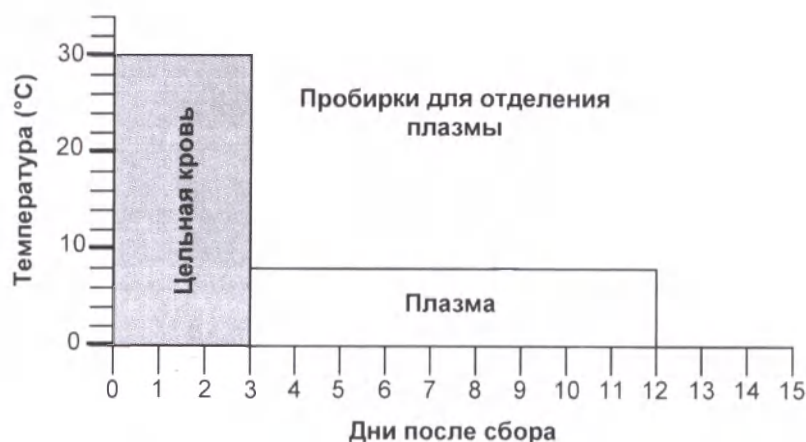
ПРИМЕЧАНИЕ. Обращайтесь со всеми образцами как с инфекционными материалами.

Образцы от живых доноров

- А. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** могут использоваться образцы плазмы, собранные с использованием ЭДТА, CPD, CPDA1, CP2D и 4%-го цитрата натрия в качестве антикоагулянтов, а также в пробирки для отделения плазмы (PPT). Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию. Стабильность вируса может снизиться при повышенных температурах.
- Б. Кровь, собранную с использованием антикоагулянтов ЭДТА, CPD, CPDA1 или CP2D, можно хранить до 48 часов при температуре 2–25 °С и до 72 часов при температуре 2–8 °С перед отделением плазмы от клеток. Если требуется хранение дольше 5 дней, отцентрифугируйте образцы, чтобы разделить плазму и эритроциты, и перенесите отделенную плазму перед хранением. После переноса плазму можно хранить при температуре 2–8 °С до 7 дней и до 30 дней при температуре ≤ –18 °С. Плазму можно замораживать и оттаивать до трех раз. Образцы плазмы в закрытых глубоколоночных планшетах могут храниться при температуре 2–8 °С до 7 дней или при температуре ≤ –18 °С до 7 дней.



- В. Кровь, собранную в пробирки Becton Dickinson Vacutainer® PPT, можно хранить до 72 часов при температуре 2–30 °С перед отделением плазмы путем центрифугирования. Плазму в пробирках PPT с гелем для отделения сгустка можно хранить при температуре 2–8 °С еще 9 дней⁴⁰.



Г. Аферезная плазма с 4%-м цитратом натрия в качестве антикоагулянта может храниться до 48 часов при температуре 2–25 °C. Затем аферезную плазму можно хранить при соблюдении одного из следующих двух условий:

- 2–8 °C до 28 дней и ≤ -18 °C 30 дней, с оттаиванием не более одного (1) раза;
- 2–8 °C до 20 дней и ≤ -18 °C 6 дней с оттаиванием до двух (2) раз.

Аферезная плазма в глубоколоночных планшетах может храниться до 48 часов при температуре 2–25 °C или до 7 дней при температуре 2–8 °C.

Д. Следующие рекомендации по объему плазмы основаны на раскапывании из пластиковых донорских пробирок 13 × 100 мм на пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Перечисленные объемы относятся к плазме над уплотненным осадком эритроцитов и применимы для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

Тип пула	Минимальный объем плазмы
Первичный пул *	3 мл
Повторный пул	1,5 мл
Пул для разрешения	2 мл

* Включает создание глубоколоночного планшета.

Е. Не замораживайте цельную кровь ⁴⁰.

Ж. Перед использованием дайте охлажденным пулированным или индивидуальным образцам отстояться при комнатной температуре не менее 30 минут.

З. Пользователь должен проверить другие условия сбора и хранения. Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с государственными или международными правилами транспортировки образцов и этиологических агентов ³¹.

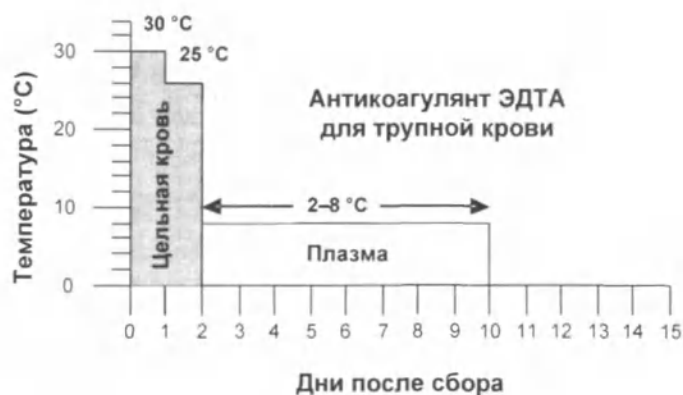
И. Отсутствие надлежащих мер по предотвращению перекрестной контаминации при работе с образцами может привести к ложноположительным результатам.

Образцы от трупных доноров

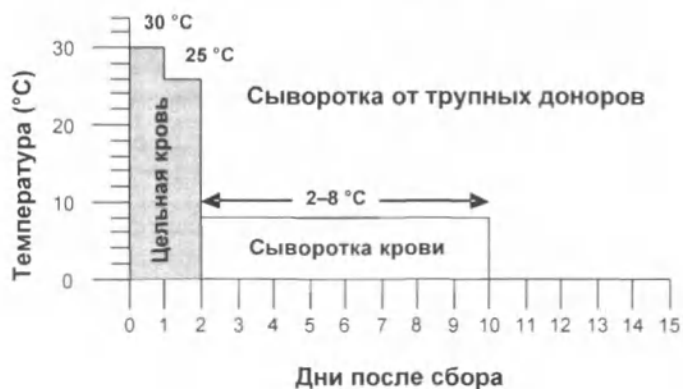
А. Образцы от трупных доноров с цветом от соломенного до розового классифицируются как умеренно гемолизированные, а образцы с цветом от красного до темно-красного или коричневого — как сильно гемолизированные.

Б. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** могут использоваться образцы крови от трупных доноров, собранные в пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта или в пробирки для сыворотки. Следуйте инструкциям производителя пробирок. Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

В. Трупную кровь, собранную в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °C и до 24 часов при температуре 2–25 °C перед отделением плазмы от клеток. Если требуется хранение дольше 48 часов, отцентрифугируйте образцы, чтобы разделить плазму и эритроциты, и перенесите отделенную плазму перед хранением. После переноса плазму можно хранить при температуре 2–8 °C еще 8 дней. Плазму также можно хранить при температуре ≤ -18 °C до 30 дней после отделения от эритроцитов и переноса. Трупную плазму с ЭДТА можно замораживать и оттаивать до трех раз.



- Г. Трупную кровь, собранную в пробирки для сыворотки, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °C и до 24 часов при температуре 2–25 °C перед отделением от клеток. Если требуется хранение дольше 48 часов, отцентрифугируйте образцы, чтобы отделить сгусток, и перенесите отделенную от сгустка сыворотку перед хранением. После отделения от клеток и переноса сыворотку можно хранить при температуре 2–8 °C еще 8 дней. Сыворотку также можно хранить при температуре ≤ -18 °C до 30 дней после отделения от сгустка и переноса. Трупную сыворотку с ЭДТА можно замораживать и оттаивать до трех раз.



- Д. Трупную кровь, собранную в пробирки PPT, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °C и до 24 часов при температуре 2–25 °C перед отделением плазмы путем центрифугирования. Если требуется хранение дольше 48 часов, плазму в пробирках PPT с гелем для отделения сгустка можно хранить при температуре 2–8 °C еще 8 дней.
- Е. Образцы от трупных доноров, разведенные в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**, можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C; перед исследованием с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** образцы перемешивают (пипетированием вверх-вниз по 4 раза в каждой пробирке).
- Ж. Возможность хранения образцов от трупных доноров, разведенных в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**, при температуре ≤ -18 °C не оценивалась.
- З. Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с государственными или международными правилами транспортировки образцов и этиологических агентов ³¹.
- И. Отсутствие надлежащих мер по предотвращению перекрестной контаминации при работе с образцами может привести к ложноположительным результатам.

ПУЛИРОВАНИЕ И РАСКАПЫВАНИЕ ОБРАЗЦОВ

- А. Для раскапывания и пулирования образцов в системе **cobas s 201** используется пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD сканирует штрих-коды и объединяет индивидуальные образцы в пулы.

Б. В случае обнаружения реактивных пулов с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 пипетирующую станцию Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD можно использовать для пипетирования индивидуальных образцов из глубоколоночных планшетов или исходных пробирок с целью вторичного исследования.

В. Систему **cobas s 201** можно установить без пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, в таком случае потребуется ручной ввод штрихкодов. Инструкции см. в *руководстве пользователя системы cobas s 201*.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОЦЕДУРЕ

А. Оборудование

1. Подготовьте систему **cobas s 201** для использования в соответствии с инструкциями в *руководстве пользователя системы cobas s 201*.
2. Чтобы оборудование работало надлежащим образом, выполните рекомендованное профилактическое обслуживание.

Б. Реагенты

1. Извлеките набор контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 и реагенты для теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 из холодильника как минимум за 30 минут до использования. Промывочный реагент **cobas**® TaqScreen необходимо довести до комнатной температуры перед использованием. Условия хранения реагента см. в разделе «Требования к хранению и обращению».
2. Каждый набор **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 содержит достаточно материалов для 96 тестов, которые рекомендуется ставить партиями, содержащими до 24 тестов на штатив SK24. Каждая партия или каждый штатив SK24 должны включать один отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) и по одному каждого из положительных контролей (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**).
3. Каждый набор дилуента для образцов от трупных доноров **cobas**® TaqScreen MPX содержит достаточно материалов для 96 тестов, которые рекомендуется ставить партиями, содержащими до 24 тестов на штатив SK24. Каждая партия или каждый штатив SK24 должны включать один отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) и по одному каждого из положительных контролей (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**). При исследовании образцов от живых и трупных доноров с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 контроли обрабатываются одинаково.
4. Все контроли предназначены только для однократного применения.
5. Система блокирует использование реагентов после истечения допустимого срока на борту прибора COBAS® AmpliPrep (более 40 часов суммарного времени или 20 дней после первого использования), реагентов с истекшим сроком годности, а также смешанных кассет из наборов, ранее использовавшихся в системе.

В. Обработка образцов

1. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями.
2. Соблюдайте осторожность и не допускайте контаминации образцов и контроля **MPX (–) C, v2.0** положительными контролями.

Г. Идентификация индивидуальной вирусной мишени

Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 одновременно обнаруживает и дифференцирует мишени ВИЧ, ВГС и ВГВ. Три мишени ВИЧ (ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2) не дифференцируются друг от друга.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Система **cobas s 201** обеспечивает четыре основных процесса: раскапывание образцов и контролей (опционально) на пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, пробоподготовку в приборе COBAS® AmpliPrep с помощью реагентов теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, амплификацию/детекцию на анализаторе COBAS® TaqMan® и управление данными.

Каждый набор для теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 содержит восемь кассет: две кассеты **MPX2 CS1** с магнитными стеклочастицами, две кассеты **MPX2 CS2** с лизирующим реагентом, две кассеты **MPX2 CS3** с раствором протеиназы и элюирующим буфером и две кассеты **MPX2 CS4** с внутренним контролем MPX v2.0, MPX v2.0 мастермикс реагентом 1 и MPX мастермикс реагентом 2, v2.0. Этот набор предназначен для использования в сочетании с набором контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 и промывочным реагентом **cobas**® TaqScreen, а при работе с образцами от трупных доноров — с набором дилуента для образцов от трупных доноров **cobas**® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit.

Примечание. Не открывайте кассеты.

Примечание. Не пулируйте реагенты из разных лотов или разных флаконов одного лота.

Примечание. Не смешивайте реагенты (в том числе кассеты) из разных наборов. Не загружайте в прибор COBAS® AmpliPrep реагенты из разных лотов.

Примечание. Не отделяйте пробирки с контролями от адаптеров (пластиковых держателей пробирок с контролями).

Примечание. Программное обеспечение PDM отслеживает и требует, чтобы партия тестировалась только на одном приборе COBAS® AmpliPrep и на анализаторе COBAS® TaqMan®, причем оба прибора должны быть подключены к одной и той же рабочей станции AMPLILINK.

Примечание. Не разделяйте партии на несколько приборов COBAS® AmpliPrep или анализаторов COBAS® TaqMan®.

Выполните все необходимое профилактическое обслуживание, описанное в руководстве пользователя системы cobas s 201.

Подробные инструкции по применению см. в руководстве пользователя системы cobas s 201. Чтобы анализ был проведен надлежащим образом, важно соблюдать инструкции руководства пользователя системы cobas s 201.

A. Раскапывание контролей и образцов с помощью пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD

Примечание. Не допускайте контаминации перчаток при подготовке образцов и контролей.

Примечание. Перемешайте контроли, перевернув пробирку не менее 3 раз, как указано ниже.

- Одно переворачивание определяется как переворот пробирки с контролем дном вверх и возврат в исходное положение.
- При каждом переворачивании удерживайте пробирку с контролем не менее 2 секунд в каждом положении (т. е. переверните пробирку с контролем дном вверх и подержите не менее 2 секунд, а затем снова переверните пробирку с контролем дном вниз и удерживайте не менее 2 секунд).

Примечание. При исследовании образцов от трупных доноров возможность работы с глубоколоночными планшетами блокируется при установке в систему cobas s 201.

Примечание. Вирусные мишени в контролях, пулированных и индивидуальных образцах, а также разведенных образцах от трупных доноров стабильны в системе (при температуре до 30 °C) не менее 18 часов перед выделением нуклеиновых кислот из образцов с помощью прибора COBAS® AmpliPrep.

A1. Выполните процедуры запуска пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, затем запустите мастер пулирования образцов в соответствии с инструкциями на экране.

A2. Будьте осторожны, чтобы не повредить идентификационный штрихкод на пробирках с образцами и адаптерах пробирок с контролями. В случае повреждения система не сможет распознать образцы или контроли.

A3. Снимите крышки с пробирок с контролями и загрузите образцы, расходные материалы и контроли в дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. После загрузки образцов, расходных материалов и контролей прибор перенесет контроли и образцы в S-пробирки.

A4. Для исследования индивидуальных образцов от трупных доноров внесите пипеткой 2000 мкл дилуента CADV SPEC DIL в соответствующим образом маркированные пробирки 13 × 100 мм, добавьте в каждую пробирку по 500 мкл образца от трупного донора и перемешайте каждый образец, пипетируя его вверх-вниз четыре (4) раза. Следите за правильностью идентификации образцов при ручном разведении. Загрузите разведенные образцы от трупных доноров, расходные материалы и контроли в пипетирующую станцию Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. После загрузки разведенных образцов от трупных доноров, расходных материалов и контролей прибор перенесет контроли и разведенные образцы в S-пробирки.

A5. После завершения раскапывания посмотрите, нет ли предупреждений системы, и распечатайте отчет(ы) о пулировании. Осмотрите пулированные образцы и лунки глубоколоночных планшетов, если они используются. Не используйте пулы и/или лунки с видимой контаминацией эритроцитами или с неправильным заполнением жидкостью.

A6. Завинтите колпачки на S-пробирках и перенесите штатив(ы) SK24 в прибор COBAS® AmpliPrep для выделения нуклеиновых кислот. Для правильной работы прибора COBAS® AmpliPrep S-пробирки должны быть закрыты.

A7. Закройте глубоколоночные планшеты (если они использовались при раскапывании образцов).

A8. Уберите пробирки с донорской кровью на хранение. Условия см. в разделе «Сбор, хранение и пулирование образцов».

A9. Удалите и утилизируйте пробирки с контролями (пробирки с контролями предназначены для одноразового применения).

Б. Подготовка и загрузка реагентов для теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0

Примечание. *Соблюдайте осторожность, чтобы не повредить этикетки кассет. Сканер штрихкодов прибора COBAS® AmpliPrep автоматически считывает штрихкод с этикетки на каждой кассете при загрузке штативов с реагентами в прибор.*

B1. Доставляйте реагенты из холодильника как минимум за 30 минут до обработки первого образца. Другой подготовки реагентов не требуется.

B2. Перед началом необходимо загрузить кассеты в количестве, достаточном для общего числа образцов, которое планируется обработать в приборе COBAS® AmpliPrep за рабочий цикл. Количества реагентов в каждой кассете достаточно для 48 тестов. Информацию о загрузке реагентов для непрерывной работы см. в руководстве пользователя системы **cobas s 201**.

B3. Вставьте кассету **MPX2 CS1** в штатив для реагентов, убедившись, что штрихкод кассеты находится на одной линии с штрихкодом штатива на его правой стороне. Кассеты **MPX2 CS1** необходимо загружать вместе на отдельный штатив для реагентов без других кассет.

B4. Загрузите штатив для реагентов с кассетами **MPX2 CS1** в позицию А. Не загружайте в прибор реагенты из разных лотов одновременно.

B5. Установите по одному комплекту кассет **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** и **MPX2 CS4** на каждую кассету **MPX2 CS1** в штатив(ы) для реагентов, убедившись, что штрихкоды кассет расположены на одной линии с штрихкодом штатива на его правой стороне.

B6. Загрузите штатив(ы) с реагентами в позиции В, С, D или Е.

B7. Когда все необходимые компоненты набора загружены и распознаны системой, светодиодные индикаторы состояния прибора COBAS® AmpliPrep светятся зеленым.

В. Выделение нуклеиновых кислот из образцов и контролей после раскапывания

Примечание. *Следующие действия следует выполнять на чистой поверхности рабочего стола.*

B1. Снимите обертку с блока устройства для пробоподготовки (SPU), оставив ленту и пластиковую крышку на месте.

B2. Держа штатив SPU большим язычком к себе, вставьте блок SPU вровень с правой стороной штатива SPU.

B3. Снимите ленту и пластиковую крышку с блоков SPU, установленных в штатив. Убедитесь, что все SPU прижаты, выровнены и полностью вошли в штатив. Выступающие SPU могут нарушить работу прибора. Не давите на S-наконечник в SPU.

B4. Задвиньте загруженные штативы SPU в позиции прибора COBAS® AmpliPrep J, K или L до конца, чтобы система распознала штатив. Прибор вмещает до 72 SPU одновременно. Загрузите SPU в количестве, необходимом для постановки, или больше при необходимости.

B5. Удалите целлофановую обертку с готовых к использованию штативов с К-пробирками и К-наконечниками; старайтесь не наклонять штативы. Убедитесь, что все они вставлены правильно.

B6. Вставьте необходимое (или большее) количество штативов с К-пробирками в позиции M, N или O и штативов с К-наконечниками в позиции M, N, O или P в приборе COBAS® AmpliPrep.

B7. Загрузите штативы SK24 с образцами, раскапанными с использованием пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, в позиции F, G или H прибора COBAS® AmpliPrep. Задвиньте штатив до упора, чтобы зафиксировать его. Проверьте окно состояния образца в системе, чтобы убедиться в распознавании всех образцов в каждом штативе.

B8. Проверьте сообщения программного обеспечения AMPLILINK, чтобы убедиться в загрузке достаточного количества реагентов и расходных материалов для подготовки нужного образца.

B9. Нажмите кнопку Start (Запуск) на рабочей станции программного обеспечения AMPLILINK для запуска процедуры подготовки образцов прибором COBAS® AmpliPrep.

Г. Амплификация и детекция

Примечание. *Стабильность рабочего мастермикса с внесенными в него образцами в штативе SK24 ограничена. Анализатор COBAS® TaqMan® должен быть готов принять образцы сразу после завершения процедуры пробоподготовки на приборе COBAS® AmpliPrep.*

- Г1. В случае установки без стыковочного модуля перенесите штатив SK24 с обработанными образцами и мастермиксом в анализатор COBAS® TaqMan® для автоматического запуска амплификации и детекции. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает время добавления мастермикса в каждый обработанный образец и помечает образец как невалидный, если амплификация не началась за время, заданное в файле с описанием теста. Для упрощения рабочего процесса перенесите штатив SK24 в анализатор COBAS® TaqMan® в течение 1 часа после завершения подготовки образцов в этом штативе.
- Г2. После завершения амплификации и детекции на анализаторе COBAS® TaqMan® проанализированные К-пробиры автоматически сбрасываются в контейнер для отходов.
- Г3. Результаты автоматически принимаются и переносятся в программное обеспечение.

Д. Просмотр и выдача результатов

- Д1. Войдите в рабочую станцию управления данными Roche Data Manager.
- Д2. Найдите непросмотренные партии (Unevaluated Batches) на вкладке Review Batches (Обзор партий) рабочей станции управления данными Data Manager.
- Д3. Посмотрите, нет ли предупреждений, выделив партию, а затем нажмите кнопку Next (Далее).
- Д4. Посмотрите результаты для контролей на вкладке Controls Review (Обзор контролей). Критерии валидности контролей см. в разделе «Контроль качества».
- Д5. Посмотрите результаты исследования пулов на вкладке Pools Review (Обзор пулов) для выделенной партии. Нереактивные пулы можно пометить как невалидные вручную, если требуется. Донорские образцы, составляющие невалидный пул, необходимо исследовать повторно.
- Д6. Посмотрите и выдайте результаты доноров на вкладке Donor Review (Обзор доноров) для выделенной партии.
- Д7. Распечатайте отчеты и отправьте в лабораторную информационную систему (ЛИС), если применимо.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

1. В каждую партию необходимо включать один отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) и по одному каждого из трех положительных контролей (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**).
2. Статус партии: когда контроли в партии валидны, ей присваивается статус «Complete, Valid» (Завершено, валидно). Если любой из контролей в партии невалиден, вся партия инвалидируется и ее необходимо повторить. Инвалидизация результатов из-за невалидных контролей осуществляется автоматически программным обеспечением PDM.

а. Отрицательный контроль

Чтобы партия была валидной, необходимо, чтобы отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) был валидным. Чтобы отрицательный контроль был валиден, необходимо, чтобы результат для него был Non-reactive (нереактивен) при валидном результате для его внутреннего контроля. При невалидном результате для отрицательного контроля вся партия инвалидируется.

б. Положительные контроли

Чтобы партия была валидной, необходимо, чтобы 3 положительных контроля (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**) были валидными. Чтобы 3 положительных контроля были валидны, необходимо, чтобы результат для каждой мишени положительного контроля был reactive (реактивен) при валидном результате для его внутреннего контроля. При невалидном результате для любого из положительных контролей вся партия инвалидируется.

3. Внутренний контроль для донорских образцов

- а. Нереактивный (–) результат для донорского образца валиден, если валиден его внутренний контроль; в иных случаях нереактивный результат считается невалидным и образец от донора необходимо исследовать повторно.
- б. Реактивный результат для донорского образца валиден как при валидном, так и при невалидном внутреннем контроле.

РЕЗУЛЬТАТЫ

- 1. Результаты для образцов валидны только при условии валидности содержащей их партии. Критерии приемлемости см. в разделе «Контроль качества». Для каждого образца измеряется четыре параметра: каждая из вирусных мишеней и внутренний контроль.
- 2. Окончательные результаты донора, полученные с помощью теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0, отображаются в программном обеспечении следующим образом:

Статус донора	Интерпретация
Completed Non-Reactive (Завершено, нереактивный)	Получен окончательный результат для каждой мишени, и все мишени нереактивны.
Accepted Non-Reactive (Принято, нереактивный)	Полученный нереактивный результат принят.
Completed Reactive (Завершено, реактивный)	Получен результат для каждой мишени, и по крайней мере одна мишень реактивна.
Accepted Reactive (Принято, реактивный)	Полученный реактивный результат принят.
Completed Unresolved (Завершено, неразрешенный)	Превышено допустимое время ожидания до принятия результата, и ни один из результатов не был реактивен.
Accepted Unresolved (Принято, неразрешенный)	Полученный неразрешенный результат принят.

Повторение анализа индивидуальных образцов

Пробирки с донорскими образцами, для которых по одной мишени получен невалидный результат, должны быть протестированы повторно независимо от окончательных результатов по остальным мишеням. Однако у пользователя есть возможность нажать кнопку Force Unresolve (Принудительное принятие без разрешения), чтобы завершить рабочий процесс для донора. Функция Force Unresolve (Принудительное принятие без разрешения) присваивает статус Accepted Unresolved (Принято, неразрешенный) донорам без окончательного реактивного результата для любой из мишеней либо присваивает статус Accepted Reactive (Принято, реактивный) донорам с реактивным результатом для одной или более мишеней.

Вторичное исследование пулированных образцов

Донорские пробирки из пула с невалидным окончательным результатом для одной мишени необходимо тестировать повторно, если результаты для других мишеней нереактивные или невалидные.

Если результат для пула из нескольких образцов определен как реактивный по одной или нескольким мишеням, система **cobas s 201** выдает для всех доноров из этого пула запрос на вторичное исследование пулированного образца. Эти донорские образцы раскапываются пипетирующей станцией Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (из глубоколоночных планшетов или исходных донорских пробирок) для получения более мелких пулов либо пулов по одному образцу и далее исследуются с помощью теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0 в рамках процесса разрешения для выявления индивидуальных реактивных донорских образцов. Конкретные сведения о тестировании с целью разрешения см. в руководстве пользователя системы **cobas s 201**.

Если после исследования более мелких пулов из нескольких образцов не обнаружено реакции ни на одну из мишеней, индивидуальные образцы обозначаются как Completed (Завершенный) с окончательным результатом Non-Reactive (Нереактивный).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Внимание! Этот метод может не выявить некоторые ВИЧ-положительные образцы из-за мутаций LTR в участках связывания праймеров и/или зондов в геноме ВИЧ-1. По оценкам такие мутации LTR встречаются примерно в 1,7 % донаций с ВИЧ-1 при положительном (+) результате NAT и отрицательном (–) результате анализа на антитела, таким образом, риск при переливании крови оценивается как 1 случай на 121 176 500 донаций.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничения процедуры

1. Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 оценивался только при использовании в сочетании с набором контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0, промывочным реагентом **cobas**® TaqScreen и системой **cobas s 201**.
2. При исследовании образцов от трупных доноров тест **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 оценивался только при использовании с набором дилуента для образцов от трупных доноров **cobas**® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit, набором контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0, промывочным реагентом **cobas**® TaqScreen и системой **cobas s 201**.
3. Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.
4. Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора и транспортировки образцов.
5. Для автоматической подготовки пулов образцов плазмы при исследовании с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 одобрена только пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Следуйте инструкциям по работе с оборудованием и правилам техники безопасности, описанным в *руководстве пользователя системы cobas s 201* и руководстве пользователя пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.
6. Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их учреждении.

Ограничения теста

1. Обнаружение РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, на которое влияют методы сбора, условия хранения, факторы пациента (например, возраст, наличие симптомов), а также стадия инфекции и размер пула.
2. Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, с которыми связываются праймеры и/или зонды теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, могут помешать обнаружению вируса.
3. Некоторые истинно положительные по ВГС образцы могут помечаться как Invalid (Недействительный) из-за скачков сигнала, что требует повторного исследования. Расчетная частота донаций с результатом NAT (+)/антитела (-) в США оценивается как 1 на 180 миллионов.
4. Высокая вирусная нагрузка в образцах может привести к невалидным результатам. В случае невалидных результатов повторите исследование в соответствии с *руководством пользователя системы cobas s 201*.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Аналитическая чувствительность — международные стандарты ВОЗ / стандарты Roche / стандарт CBER

Предел обнаружения (LOD) теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ определяли по следующим стандартам: ВТОРОЙ международный стандарт ВОЗ для РНК ВИЧ-1, Второй международный стандарт (код NIBSC 97/650)³⁷, МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ДЛЯ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В ДЛЯ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (NAT) (код NIBSC 97/746)³², ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ДЛЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА С ДЛЯ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ ГЕНОМА (код NIBSC 96/798)³³ и первичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Кроме того, LOD теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для ВИЧ-2 определяли с помощью Международного стандарта РНК ВИЧ-2 (код NIBSC 08/150)³⁹. Международный стандарт для РНК ВИЧ-1 группы О в настоящее время отсутствует. Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2 получены из коммерчески доступных запасов культурального вируса, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) и каталожный № 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарты Roche ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 прослеживаются до референсных панелей CBER HIV-1 Subtype RNA Reference Panel #1 Lot 01 и CBER HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD соответственно.

Для стандартов ВОЗ и Roche готовили 3 независимых серии разведений вирусного стандарта в пулированной человеческой плазме, собранной в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Каждую серию разведений тестировали с 3 разными лотами теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 приблизительно в 20 повторях на лот, всего в среднем 180 повторов для каждой концентрации. Для международного стандарта ВИЧ-2 для каждого лота набора реагентов тестировали 10 повторов 3 независимых разведений. Всего протестировали 3 лота набора реагентов, в общей сложности 90 повторов для каждой концентрации. Для расчета LOD и 2-стороннего 95%-го фидуциального доверительного интервала для каждого вируса применялся PROBIT-анализ объединенных данных всех исследованных повторов

Табл. 1). PROBIT-анализ также использовался для оценки 95 % LOD и 2-сторонних 95%-ых фидуциальных доверительных интервалов по результатам исследования индивидуальных лотов для каждого вируса (Табл. 8 – Табл. 10).

Табл. 1 – Табл. 10 содержат обобщенные результаты исследования аналитической чувствительности. Общепринятые факторы пересчета международных единиц (МЕ) в количество копий для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ равны 0,6³⁴, 2,7³⁵ и 5,0³⁶ соответственно.

Табл. 1.
PROBIT-анализ стандартов вирусов

Аналит	Стандарт	Единицы	Среднее значение 95 % LOD	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	Второй международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	46,2	35,5	65,9
ВИЧ-1 группа О	Первичный стандарт Roche	Копий/мл	18,3	13,1	30,9
ВИЧ-2	Первичный стандарт Roche	Копий/мл	56,1	48,6	66,5
ВИЧ-2	Международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	7,9	5,6	13,8
ВГС	Второй международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	6,8	5,8	8,3
ВГВ	Международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	2,3	2,0	2,8

Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 следует проводить в двух повторях, чтобы обнаружить ДНК ВГВ в количестве примерно 2 МЕ/мл с вероятностью более 95 %, если метод используется для повторного включения доноров, исключенных по результатам исследования на ВГВ. Реактивный результат хотя бы в одном из 2 повторов означает, что образец реактивен по ДНК ВГВ.

Табл. 2.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВИЧ-1 (97/650)

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
100,00	180	180	100,0 %	98,4 %
75,00	182	183	99,5 %	97,4 %
50,00	176	183	96,2 %	92,9 %
25,00	148	183	80,9 %	75,5 %
12,50	119	183	65,0 %	58,8 %
7,50	65	183	35,5 %	29,6 %
2,50	23	183	12,6 %	8,7 %

Табл. 3.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
первичный стандарт Roche для ВИЧ-1 группы О

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
54,00	177	177	100,0 %	98,3 %
36,00	178	178	100,0 %	98,3 %
18,00	172	179	96,1 %	92,8 %
9,00	145	178	81,5 %	76,0 %
5,50	101	180	56,1 %	49,7 %
1,75	45	178	25,3 %	20,0 %

Табл. 4.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
первичный стандарт Roche для ВИЧ-2

Концентрация РНК ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
184,00	184	184	100,0 %	98,4 %
123,00	183	184	99,5 %	97,4 %
91,50	182	182	100,0 %	98,4 %
61,00	172	184	93,5 %	89,6 %
31,00	153	184	83,2 %	77,9 %
18,50	133	185	71,9 %	65,9 %
6,00	52	185	28,1 %	22,7 %

Табл. 5.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт для ВИЧ-2 (08/150)

Концентрация РНК ВИЧ-2 (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
17,50	90	90	100,0 %	96,7 %
12,30	89	90	98,9 %	94,8 %
7,00	86	90	95,6 %	90,1 %
3,50	68	90	75,6 %	67,0 %
2,10	36	90	40,0 %	31,3 %
0,70	13	90	14,4 %	8,8 %

Табл. 6.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВГС (96/798)

Концентрация РНК ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
32,00	180	180	100,0 %	98,4 %
25,00	182	183	99,5 %	97,4 %
16,00	183	183	100,0 %	98,4 %
8,00	179	183	97,8 %	95,1 %
4,00	158	183	86,3 %	81,4 %
2,50	127	183	69,4 %	63,3 %
1,00	79	183	43,2 %	37,0 %

Табл. 7.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВГВ (97/746)

Концентрация ДНК ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
6,00	180	180	100,0 %	98,4 %
5,00	183	183	100,0 %	98,4 %
3,00	178	183	97,3 %	94,3 %
1,50	155	183	84,7 %	79,6 %
1,00	147	183	80,3 %	74,9 %
0,50	92	183	50,3 %	44,0 %
0,25	53	183	29,0 %	23,5 %

Табл. 8.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 1

Лот набора реагентов 1	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	75,0	48,4	38,3	65,6
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	36,0	21,7	16,7	31,2
ВИЧ-2 *	Копий/мл	91,5	53,6	42,7	72,4
ВИЧ-2 *	МЕ/мл	12,3	8,0	6,0	12,4
ВГС	МЕ/мл	8,0	7,2	5,5	10,8
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,9	2,3	4,1

Табл. 9.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 2

Лот набора реагентов 2	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	50,0	48,3	29,1	127,5
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	18,0	18,8	14,6	26,8
ВИЧ-2 *	Копий/мл	91,5	62,6	49,5	85,3
ВИЧ-2 *	МЕ/мл	7,0	8,9	6,5	14,4
ВГС	МЕ/мл	8,0	7,0	5,4	10,1
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,0	1,6	2,9

Табл. 10.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 3

Лот набора реагентов 3	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	50,0	41,6	33,1	56,2
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	18,0	14,3	8,6	50,4
ВИЧ-2 ^а	Копий/мл	61,0	51,7	40,3	72,8
ВИЧ-2 ^а	МЕ/мл	7,0	6,8	5,1	10,5
ВГС	МЕ/мл	8,0	6,2	4,1	15,2
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,0	1,6	2,8

^а Показатели ВИЧ-2, определенные с помощью стандарта компании Roche, выражаются в копиях/мл.

* Показатели ВИЧ-2, определенные с помощью международного стандарта 08/150, выражаются в МЕ/мл.

Аналитическая чувствительность — панели СВЕР ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ, ВИЧ-1 группы О и стоковая панель СВЕР ВИЧ-2

Лицензированные FDA панели СВЕР ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ испытывали в тесте **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0. Тестирование каждого образца панели СВЕР, лицензированной FDA, проводили в одном повторе с тремя лотами набора реагентов. При использовании панели ВИЧ-1 группы М с помощью теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 25–500 копий/мл (Табл. 11). При использовании панели ВИЧ-1 группы О с помощью теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 25–1000 копий/мл (Табл. 12). При использовании панели ВИЧ-2 с помощью теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 5–100 копий/мл (Табл. 13). При использовании панели ВГС с помощью теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 5–500 копий/мл (Табл. 14). При использовании панели ВГВ с помощью теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 10–500 копий/мл (Табл. 15).

Табл. 11.
Результаты тестирования панели СВЕР ВИЧ-1 группы М

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-1 группы М, № 1901	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1902	10	- - - ^б	Нереактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1903	50	- - - ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1904	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1905	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1906	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1907	25	- - - ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1908	5	- - - ^б	Реактивный	Нереактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas**[®] TaqScreen MPX Test, v2.0.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

Табл. 12.
Результаты тестирования панели CBER ВИЧ-1 группы O

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-1 группы O, № NC1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВИЧ-1 группы O, № 01	1000	Реактивный	Реактивный	Реактивный ^в	Реактивный
ВИЧ-1 группы O, № 02	100	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы O, № 03	25	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^в Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 13.
Результаты тестирования панели CBER ВИЧ-2

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-2, № 1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный ^в	Нереактивный
ВИЧ-2, № 2	5	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 3	10	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 4	50	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 5	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^в Образец был реактивен по ВГС (канал 3). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HCV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 14.
Результаты тестирования панели CBER ВГС

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВГС ^a	Наблюдаемый результат определения ВГС		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВГС № 2	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный ^a	Нереактивный
ВГС № 6	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 7	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 8	50	--- ^b	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 9	10	--- ^b	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 10	5	--- ^b	Реактивный	Реактивный ^г	Реактивный

^a Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^b Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^e Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен реактивный результат ниже предела обнаружения теста (4,8 МЕ/мл).

^г Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 15.
Результаты тестирования панели CBER ВГВ

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВГВ ^a	Наблюдаемый результат определения ВГВ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВГВ № 1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВГВ № 2	10	--- ^b	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 3	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 4	50	--- ^b	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 5	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^a Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^b Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

Способность выявлять разные генотипы/субтипы

ВИЧ-1 группа М

С помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** протестировали в общей сложности 77 неразведенных клинических образцов ВИЧ-1 группы М и 81 разведенный клинический образец ВИЧ-1 группы М. При исследовании неразведенных образцов ВИЧ-1 группы М с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все 77 образцов (Табл. 16). При исследовании образцов в разведении 1:6 с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы всех субтипов, за исключением одного из 10 образцов субтипа В (Табл. 17).

Табл. 16.
Субтипы ВИЧ-1 группы М в неразведенных образцах

Субтип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	7	7
AE	10	10
AG	10	10
B	10	10
C	10	10
D	3	3
E	8	8
F	7	7
G	10	10
G-BG	1	1
J	1	1

Табл. 17.
Субтипы ВИЧ-1 группы М в разведенных образцах

Субтип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	7	7
AE	10	10
AG	10	10
B	10 ^a	9
C	10	10
D	3	3
E	8	8
F	10	10
G	10	10
G-BG	1	1
J	1	1
BF	1	1

^a В одном из разведенных образцов типтр, определенный с помощью теста COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0, оказался ниже предела обнаружения теста MPX v2.0.

ВИЧ-1 группа О и ВИЧ-1 группа N

Всего протестировали девять культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О. Шесть из этих изолятов были охарактеризованы в частицах/мл. При тестировании этих шести изолятов ВИЧ-1 группы О образцы во всех повторях были обнаружены при наивысшей концентрации, и как минимум в 1 повторе каждого из 6 изолятов обнаружение происходило на уровне 10 частиц/мл (Табл. 18). Результаты для оставшихся трех изолятов ВИЧ-1 группы О были представлены только серией разведений. Во всех повторях искомые аналиты были обнаружены в разведении 1×10^{-6} и как минимум в 1 повторе каждого из изолятов искомые аналиты были обнаружены в разведении 1×10^{-7} (Табл. 19).

Один культуральный изолят ВИЧ-1 группы N тестировали в 24 повторях — при концентрациях приблизительно $3 \times 1 \times$ предел обнаружения для ВИЧ-1 группы М. Во всех повторях искомые аналиты были обнаружены при обеих концентрациях (Табл. 20).

Табл. 18.
Изоляты ВИЧ-1 группы О

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Обнаружено при (частиц/мл)						
		0,001	0,01	0,1	1	10	100	1000
ВИЧ-1 группа О	6	33 % (1/3)	100 % (3/3)	22 % (4/18)	44 % (8/18)	89 % (16/18)	83 % (15/18)	100 % (18/18)

Табл. 19.
Дополнительные изоляты ВИЧ-1 группы О

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Разведение				
		1×10^{-9}	1×10^{-8}	1×10^{-7}	1×10^{-6}	1×10^{-5}
ВИЧ-1 группа О	3	0 % (0/9)	0 % (0/9)	67 % (6/9)	100 % (9/9)	100 % (9/9)

Табл. 20.
Культуральные изоляты ВИЧ-1 группы N

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Обнаружено при $\sim 0,3 \times \text{LOD}$	Обнаружено при $\sim 1 \times \text{LOD}$	Обнаружено при $\sim 3 \times \text{LOD}$
ВИЧ группа N	1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)

ВИЧ-2

Тестировали по одному культуральному изоляту ВИЧ-2 субтипа А и ВИЧ-2 субтипа В. Культуральный изолят ВИЧ-2 субтипа А разводили в пулированной вирус-негативной плазме человека, при этом искомый аналит обнаруживался в 100 % случаев при 91,5 копий/мл ($\sim 12,9$ МЕ/мл после преобразования в международные единицы ВОЗ) и обнаруживался даже при 6 копий/мл ($\sim 0,85$ МЕ/мл после преобразования в международные единицы ВОЗ). Изоляты ВИЧ-2 субтипа В тестировали после логарифмических разведений нормальной вирус-негативной плазмой человека; при этом в 3 из 3 повторов каждого разведения искомые аналиты были обнаружены в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 во всех разведениях вплоть до 1×10^{-5} . В этом исследовании клинические образцы не были доступны.

ВГС

Всего с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 был протестирован 91 клинический образец ВГС (неразведенным и в разведении 1:6). При исследовании неразведенных образцов ВГС с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были обнаружены все образцы всех генотипов ВГС, за исключением одного из 10 образцов генотипа 1b ВГС (Табл. 21). При исследовании всех остальных образцов в разведении 1:6 с помощью теста MPX v2.0 были обнаружены все тестируемые образцы всех генотипов ВГС (Табл. 22).

Табл. 21.
Генотипы ВГС в неразведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
1a	10	10
1b	10	9
2	10	10
2a	5	5
2b	10	10
3a	10	10
4	10	10
4a	5	5
4acd	4	4
4d	1	1
5a	10	10
6	5	5
6ab	3	3
6c	1	1

Табл. 22.
Генотипы ВГС в разведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
1a	10	10
1b	10	9
2	10	10
2a	5	5
2b	8	8
3a	10	10
4	10	10
4a	5	5
4acd	4	4
4d	1	1
5a	10	10
6	5	5
6ab	2	2
6c	1	1

Всего с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 был протестирован 51 клинический образец ВГВ (неразведенным и в разведении 1:6). С помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 был обнаружен каждый генотип ВГВ в неразведенных и разведенных тестируемых образцах (Табл. 23 и Табл. 24).

Табл. 23.
Генотипы ВГВ в неразведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Преконовый мутант	6	6

Табл. 24.
Генотипы ВГВ в разведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Преконовый мутант	6	6

Сероконверсионные панели

Характеристики теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 во время сероконверсии оценивали с помощью 32 коммерчески доступных сероконверсионных панелей ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ. Для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 сероконверсионные панели недоступны.

Сероконверсионные панели ВИЧ-1

С помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были протестированы десять коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к антителам к ВИЧ. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, были сопоставлены с таковыми в тестах Abbott PRISM® HIV O Plus Assay (США) и Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (CE) (Табл. 25).

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВИЧ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем на 13,9 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВИЧ с помощью либо теста Abbott PRISM HIV O Plus Assay, либо теста Abbott PRISM anti-HIV 1/2. При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВИЧ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем на 13,4 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВИЧ с помощью либо теста Abbott PRISM HIV O Plus Assay (США), либо теста Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (CE).

Табл. 25.

Результаты испытаний теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсионных панелях ВИЧ

Сероконверсионные панели ВИЧ	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого аналита (после его обнаружения в тесте cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0) с помощью тестов для выявления антител к ВИЧ-1/2			
	Тест Abbott PRISM HIV O Plus: Неразведенные образцы (США)		Тест Abbott PRISM anti-HIV 1/2: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1	14	9	14	9
2	14	14	14	14
3	12	12	12	12
4	14	14	14	14
5	11	11	11	11
6	14	14	14	14
7	9	9	9	9
8	14	14	14	14
9	15	15	15	15
10	22	22	22	22

Сероконверсионные панели ВГС

С помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были протестированы двенадцать коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к антителам к ВГС. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, были сопоставлены с таковыми в тесте Abbott PRISM® HCV Assay (США) и тест-системе ORTHO® HCV Version 3.0 Test System (Табл. 26).

В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** РНК ВГС была обнаружена как в неразведенных, так и в разведенных образцах, полученных во время первого забора крови, в 8 из 12 панелей, приведенных ниже. Таким образом, значения, отображаемые для этих панелей, и среднее количество дней между обнаружением в NAT и в серологическом тесте представляют минимальное количество дней закрытия периода окна.

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** РНК ВГС обнаруживалась в 12 из 12 панелей в среднем как минимум на 21,6 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВГС с помощью либо теста Abbott PRISM HCV Assay (США), либо тест-системы ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (СЕ). При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** РНК ВГС обнаруживалась в 12 из 12 панелей в среднем как минимум на 23,6 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВГС с помощью либо теста Abbott PRISM HCV Assay (США), либо тест-системы ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (СЕ).

Табл. 26.

Результаты испытаний теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсионных панелях ВГВ

Сероконверсионные панели ВГВ	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого анализата (после его обнаружения в тесте MPX v2.0) с помощью тестов для выявления антител к ВГВ			
	Abbott PRISM HCV: Неразведенные образцы (США)		Тест-система ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1 ^а	12	12	23	23
2 ^а	30	30	32	32
3	23	23	23	23
4 ^а	25	25	25	25
5 ^а	28	28	28	28
6 ^а	4	4	4	4
7 ^а	11	11	11	11
8 ^а	24	24	24	24
9	7	7	18	18
10	33	33	33	33
11	32	32	32	32
12	30	30	30	30

^а В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** неразведенные образцы и образцы в разведении 1:6 серий панели из первого забора крови были реактивными.

Сероконверсионные панели ВГВ

С помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были протестированы десять коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к HBsAg. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, были сопоставлены с таковыми в тесте Abbott PRISM® HBsAg Assay и тест-системе ORTHO® HBsAg ELISA Test System 3 (Табл. 27).

В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ в образцах, собранных во время первого забора крови, обнаруживали в 2 из 10 панелей при использовании неразведенных образцов и в 1 из 10 панелей при использовании образцов в 6-кратном разведении, см. ниже. Таким образом, значения, отображаемые для этих панелей, и среднее количество дней между обнаружением в NAT и в серологическом тесте представляют минимальное количество дней закрытия периода окна.

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 9 из 10 панелей в среднем как минимум на 13 дней раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg с помощью теста Abbott PRISM HBsAg Assay. Если проводить сравнение с тест-системой ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, при исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем как минимум на 7,5 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg.

При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 7 из 10 панелей в среднем как минимум на 22,3 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg с помощью теста Abbott PRISM HBsAg Assay. Если проводить сравнение с тест-системой ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, при исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем как минимум на 16,8 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg.

Табл. 27.

Результаты испытаний теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсионных панелях ВГВ

Сероконверсионные панели ВГВ	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого анализата (после его обнаружения в тесте MPX v2.0) с помощью тестов для выявления HBsAg			
	Abbott PRISM HBsAg: Неразведенные образцы (США)		Тест-система ORTHO HBsAg ELISA Test System 3: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1 ^а	3	0	25	22
2	12	12	19	19
3	8	0	19	11
4	-14	-14	14	14
5	22	13	22	13
6 ^{а, б}	7	7	23	23
7	20	8	20	8
8	11	11	11	11
9	28	14	30	16
10	33	24	40	31

^а В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** неразведенные образцы серий панели из первого забора крови были реактивными.^б В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** образцы в разведении 1:6 серий панели из первого забора крови были реактивными.**Аналитическая специфичность — потенциально кросс-реактивные и интерферирующие микроорганизмы**

Аналитическую специфичность теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** определяли методом тестирования панели из 20 микроорганизмов, включая 13 вирусных изолятов, 6 бактериальных штаммов и 1 дрожжевой изолят (Табл. 28). Микроорганизмы добавляли в нормальную вирус-негативную плазму человека и тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, добавляемых до достижения концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для каждого вируса.

Нереактивные результаты в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** получили для всех микроорганизмов в образцах без ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ.

Тестируемые микроорганизмы не вызвали кросс-реактивность при проведении теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Реактивные результаты получили для всех микроорганизмов в образцах, в которые вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ. Тестируемые микроорганизмы не оказывали интерферирующего влияния при проведении теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в условиях тестирования.

Табл. 28.

Тестируемые микроорганизмы

Аналитическая специфичность — тестируемые микроорганизмы		
Аденовирус типа 5	Вирус герпеса человека, тип 6 А	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус человека	Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип I	<i>Propionibacterium acnes</i>
Вирус Эпштейна — Барр	Вирус гриппа А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Вирус варицелла зостер	Вирус Западного Нила	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Вирус простого герпеса, тип 1	Вирус Денге типа 1, штамм Hawaii	<i>Escherichia coli</i>
Вирус простого герпеса, тип 2	Вирус чикунгунья	<i>Streptococcus viridans</i>
Вирус гепатита G	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Аналитическая специфичность — другие заболевания

Образцы плазмы с возбудителем каждой из следующих категорий заболеваний (цитомегаловирус человека, вирус Эпштейна — Барр, вирус простого герпеса типа I, вирус простого герпеса типа 2, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа I, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа II, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа I/II, вирус гепатита А, вирус Западного Нила и парвовирус В19) тестировали в присутствии и в отсутствие ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 для каждого вируса. Нереактивные результаты в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 получили для возбудителей всех вышеперечисленных заболеваний в образцах без ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ. Реактивные результаты в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 получили для возбудителей всех вышеперечисленных заболеваний в образцах с добавлением ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, за исключением 1 из 10 образцов плазмы с ТЛВЧ типа I/II, в котором результат для ВГС был невалидным. Перечисленные возбудители не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 в условиях тестирования.

Потенциально интерферирующие вещества

Эндогенные интерферирующие вещества

Образцы плазмы с аномально повышенными уровнями триглицеридов (до 3300 мг/дл), гемоглобина (до 500 мг/дл), непрямого билирубина (до 50 мг/дл), альбумина (до 9,6 г/дл) и человеческой ДНК (до 0,4 мг/дл) тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для каждого вируса. Перечисленные вещества не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 в условиях тестирования.

Образцы плазмы, в которые добавляли аномально высокое количество эритроцитов (до 10 % об./об.), тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, добавляемых до достижения концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для каждого вируса. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 2,5 % (об./об.), не оказывала интерферирующего влияния при определении вирусной чувствительности или специфичности теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 5,0 % (об./об.), понижала чувствительность теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 при обнаружении ВГС. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 7,5 % (об./об.), понижала чувствительность теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 при обнаружении ВГВ и ВГС. Уровень обнаружения вирусных мишеней ВИЧ в плазме с добавлением 10 % эритроцитов составлял 100 %. Чувствительность теста **cobas**® TaqScreen MPX v2.0 для обнаружения внутреннего контроля (ВК) в плазме с добавлением эритроцитов до 1,0 % (об./об.) в присутствии вирусных мишеней в концентрации $3 \times \text{LOD}$ не снижалась. Чувствительность теста **cobas**® TaqScreen MPX v2.0 для обнаружения внутреннего контроля (ВК) в плазме с добавлением эритроцитов до 2,5 % (об./об.) в отсутствие вирусных мишеней не снижалась. Внутренний контроль (ВК) обеспечивает мониторинг на всех этапах процесса тестирования (подготовка образца, амплификация и обнаружение) и выдает ошибку в условиях, которые могут повлиять на характеристики анализа.

Экзогенные интерферирующие вещества

Образцы нормальной человеческой плазмы с аномально повышенными уровнями ацетаминофена (1324 мкмоль/л), ацетилсалициловой кислоты (3,62 ммоль/л), аскорбиновой кислоты (342 мкмоль/л), аторвастатина (600 мкг экв/л), флуоксетина (11,2 мкмоль/л), ибупрофена (2425 мкмоль/л), лоратадина (0,78 мкмоль/л), надолола (3,88 мкмоль/л), напроксена (2170 мкмоль/л), пароксетина (3,04 мкмоль/л), фенилэфрина гидрохлорида (491 мкмоль/л) и сертралина (1,96 мкмоль/л) тестировали в присутствии и в отсутствие ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для каждого вируса. Перечисленные экзогенные вещества не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 в условиях тестирования.

ОБРАЗЦЫ ОТ ТРУПНЫХ ДОНОРОВ

Примечание. Хотя в этом разделе и представлена информация о РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, данный тест предназначен для скрининга образцов крови от трупных доноров (без сердцебиения) только на наличие РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ.

Воспроизводимость

Тестировали двадцать индивидуальных образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров, в которые вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ с использованием клинических образцов в случае ВИЧ-1 группы М, ВГВ и ВГС и первичных стандартов Roche в случае ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 до конечной концентрации приблизительно $3 \times \text{LOD}$ для каждого вируса с учетом уровня гемолиза каждого образца. Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2 получены из коммерчески доступных запасов культурального вируса, PN 2420 (Boston

Biomedica, Inc.) и каталожный № 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 прослеживаются до референсных панелей CBER HIV-1 Subtype RNA Reference Panel #1 Lot O1 и CBER HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD соответственно. В настоящее время отсутствует международный стандарт для РНК ВИЧ-1 группы О.

ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ вносили в образцы одновременно, а ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 — по отдельности. Использовали 16 умеренно гемолизированных и 4 сильно гемолизированных образца от трупных доноров. Кроме того, в двадцать образцов плазмы с ЭДТА от живых доноров вносили те же стандарты до достижения концентрации, равной приблизительно 3 × LOD. Образцы от трупных доноров разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen до конечной концентрации приблизительно 3 × LOD и тестировали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Образцы от живых доноров тестировали неразведенными. Тестирование проводили с использованием трех лотов набора реагентов и трех приборов.

Воспроизводимость для всех валидных данных оценивали методом сравнения частоты реактивности в образцах от живых и трупных доноров, в которые вводили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, в зависимости от используемых лотов набора реагентов (Табл. 29), приборов (Табл. 30) и по дням (Табл. 31). Значение р точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми в образцах от трупных и живых доноров. Значимых различий не наблюдалось. Значения р точного 2-стороннего критерия свыше 0,05 не считались статистически значимыми.

Табл. 29.
Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров
в зависимости от лота набора реагентов

Вирусная мишень	Тип донора	Лот № 1	Лот № 2	Лот № 3	Общая частота реактивности	2-стороннее значение р в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	120/120 (100,0 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой	116/120 (96,7 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	

Табл. 30.
Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров
в зависимости от прибора

Вирусная мишень	Тип образца	Прибор 1	Прибор 2	Прибор 3	Общая частота реактивности	2-стороннее значение p в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой донор	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой донор	119/119 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	117/119 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой донор	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой донор	117/120 (97,5 %)	118/120 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	355/360 (98,6 %)	

Табл. 31.
Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров по дням

Вирусная мишень	Тип образца	1-ый день	2-ой день	3-ий день	4-ый день	5-ый день	6-ой день	Общая частота реактивности	2-стороннее значение p в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	59/60 (98,3 %)	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой донор	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	59/60 (98,3 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой донор	59/59 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	59/59 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой донор	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой донор	59/60 (98,3 %)	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой донор	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	58/60 (96,7 %)	59/60 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	

Аналитическая чувствительность при тестировании образцов от трупных доноров

Исследование методом предельных разведений с целью оценки теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** при обнаружении вирусных мишеней ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ в образцах от трупных доноров проводили с использованием следующих стандартов: первичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, а также вторичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы М, ВГВ и ВГС. Вторичный стандарт Roche для ДНК ВГВ получен из коммерчески доступных запасов культурального вируса (стандарт № 1 Euroher для ДНК ВГВ, генотип A [adw2]) и прослеживается до международного стандарта ВОЗ ДНК ВГВ для NAT (NIBSC 97/746)³³. ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ вносили в образцы одновременно, а ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 — по отдельности.

Для каждой мишени готовили семь образцов панели путем введения стандартов вируса ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ, ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 в три уникальных пула умеренно гемолизированной плазмы с ЭДТА от трупных доноров, которые тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов для теста **cobas® TaqScreen. MPX Test, v2.0**, и два уникальных пула сильно гемолизированной плазмы с ЭДТА от трупных доноров, которые тестировали с использованием одного лота набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Умеренно гемолизированные пулы состояли из пулов индивидуальных вирус-негативных образцов от трупных доноров, имевших цвет от соломенного до розового. Сильно гемолизированные пулы состояли из пулов индивидуальных вирус-негативных образцов от трупных доноров с цветом от красного до коричневого. Полученные результаты приведены в Табл. 32 – Табл. 41.

Табл. 32.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы М в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
750	62	63	98,4 %	92,7 %
500	61	63	96,8 %	90,3 %
375	62	63	98,4 %	92,7 %
250	62	64	96,9 %	90,5 %
125	52	63	82,5 %	72,8 %
75	42	64	65,6 %	54,7 %
25	19	63	30,2 %	20,7 %

Табл. 33.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы М в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
750	40	40	100,0 %	92,8 %
500	40	40	100,0 %	92,8 %
375	39	40	97,5 %	88,7 %
250	40	40	100,0 %	92,8 %
125	26	40	65,0 %	50,8 %
75	23	41	59,1 %	42,1 %
25	17	43	39,5 %	27,0 %

Табл. 34.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГС в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
120	62	63	98,4 %	92,7 %
80	58	63	92,1 %	84,0 %
60	61	63	96,8 %	90,3 %
40	52	63	82,5 %	72,8 %
20	41	63	65,1 %	54,0 %
12	22	63	34,9 %	25,0 %
4	9	63	14,3 %	7,7 %

Табл. 35.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГС в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
120	40	40	100,0 %	92,8 %
80	39	40	97,5 %	88,7 %
60	39	41	95,1 %	85,4 %
40	37	40	92,5 %	81,7 %
20	21	40	52,5 %	38,5 %
12	17	40	42,5 %	29,2 %
4	6	41	14,6 %	6,6 %

Табл. 36.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГВ в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
60	63	63	100,0 %	95,4 %
40	62	63	98,4 %	92,7 %
30	60	63	95,2 %	88,2 %
20	52	64	81,3 %	71,4 %
10	33	63	52,4 %	41,3 %
6	23	63	36,5 %	26,4 %
2	12	63	19,0 %	11,4 %

Табл. 37.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГВ в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
150	40	40	100,0 %	92,8 %
100	40	40	100,0 %	92,8 %
75	41	41	100,0 %	93,0 %
50	39	40	97,5 %	88,7 %
25	33	40	82,5 %	69,6 %
15	21	41	51,2 %	37,4 %
5	13	44	29,5 %	18,4 %

Табл. 38.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы О в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
360	61	63	96,8 %	90,3 %
240	62	63	98,4 %	92,7 %
180	64	64	100,0 %	95,4 %
120	62	63	98,4 %	92,7 %
60	57	63	90,5 %	82,1 %
36	58	63	92,1 %	84,0 %
12	30	63	47,6 %	36,7 %

Табл. 39.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы О в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
360	40	40	100,0 %	92,8 %
240	38	40	95,0 %	85,1 %
180	40	40	100,0 %	92,8 %
120	38	40	95,0 %	85,1 %
60	38	40	95,0 %	85,1 %
36	34	40	85,0 %	72,5 %
12	8	40	20,0 %	10,4 %

Табл. 40.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-2 в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
600	63	63	100,0 %	95,4 %
400	63	64	98,4 %	92,8 %
300	61	63	96,8 %	90,3 %
200	60	63	95,2 %	88,2 %
100	34	63	54,0 %	42,9 %
60	28	63	44,0 %	33,7 %
20	12	63	19,0 %	11,4 %

Табл. 41.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-2 в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
600	43	43	100,0 %	93,3 %
400	40	40	100,0 %	92,8 %
300	38	40	95,0 %	85,1 %
200	39	40	97,5 %	88,7 %
100	27	40	67,5 %	53,4 %
60	17	40	42,5 %	29,2 %
20	10	40	25,0 %	14,2 %

Чувствительность при тестировании клинических образцов

ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ

Шестьдесят случайно отобранных образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров, нереактивных по РНК ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ и классифицированных как умеренно гемолизированные (от соломенного до розового цвета) или сильно гемолизированные (от красного до коричневого цвета), распределены поровну между 5 группами клинических образцов, служивших источниками вирусных мишеней, по 12 образцов на группу. В каждый образец от трупного донора в той или иной группе вводили три уникальных клинических образца от живых доноров, инфицированных одним вирусом (ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ), с известным титром до достижения конечной концентрации, примерно в три раза превышающей предел обнаружения ($3 \times \text{LOD}$) для каждого вируса и каждого уровня гемолиза. Каждый образец от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Для этого исследования использовали три лота набора реагентов, и каждая группа была разделена между лотами, так что получалось по 20 образцов на лот набора реагентов для каждой мишени. Частота реактивности составила 98,3 % (95 % ДИ: 91,1–100 %) для ВИЧ-1 группы М и 100 % (95 % ДИ: 94–100 %) для ВГС и ВГВ при использовании теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме этих результатов представлено в Табл. 42.

ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2

При определении вирусных мишеней ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 в образцы плазмы от трупных доноров с ЭДТА вносили первичные стандарты Roche в концентрации приблизительно $3 \times \text{LOD}$ для каждого вируса и каждого уровня гемолиза (умеренно гемолизированный или сильно гемолизированный). Следовательно, для этих вирусных мишеней имелось только по одной группе образцов для внесения аналитов. Каждый образец от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Для этого исследования использовали три лота набора реагентов, и каждая группа была разделена между лотами, так что получалось по 12 образцов на лот набора реагентов для каждой мишени. Частота реактивности для двенадцати образцов, исследованных на ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, составила 91,7 % (95 % ДИ: 61,5–99,8 %) при использовании теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме этих результатов представлено в Табл. 42.

Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми для каждой мишени, и теоретической 100 % реактивностью.

Табл. 42.

Резюме результатов оценки чувствительности теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 при тестировании умеренно гемолизированных (УГ) и сильно гемолизированных (СГ) образцов от трупных доноров**

Лот набора реагентов	Уровень гемолиза	ВИЧ-1 группа М	ВИЧ-1 группа О	ВИЧ-2	ВГВ	ВГС
Лот 1	УГ	13/14	4/4	3/3	14/14	14/14
	СГ	6/6	Н/Т	1/1	6/6	6/6
	Всего	19/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 2	УГ	15/15	3/3	3/3	15/15	15/15
	СГ	5/5	1/1	1/1	5/5	5/5
	Всего	20/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 3	УГ	16/16	3/4	3/4	16/16	16/16
	СГ	4/4	Н/Т	Н/Т	4/4	4/4
	Всего	20/20	3/4	3/4	20/20	20/20
Чувствительность	Процент реактивности	98,3 % ^a	91,7 %	91,7 %	100 %	100 %
	95 %-й доверительный интервал	91,1–100 %	61,5–99,8 %	61,5–99,8 %	94,0–100 %	94,0–100 %
	2-стороннее значение p	0,5	0,5	0,5	1	1

Н/Т означает, что тестирование с целью обнаружения данного вируса при указанном уровне гемолиза не проводилось. Количество образцов для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 поддерживалось на уровне 12 образцов в каждой группе.

Специфичность

Плазма от трупных доноров

Шестьдесят образцов плазмы с ЭДТА от серонегативных живых (pre-mortem) доноров и шестьдесят образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров (39 умеренно гемолизированных и 21 сильно гемолизированный) были разделены на три группы; образцы из каждой группы тестировали с использованием одного из трех лотов набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Образцы от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров.

Для образцов как от трупных, так и от живых доноров тестирование проводили в шестидесяти валидных повторях с тремя лотами набора реагентов. Один из образцов от живого донора изначально был реактивен по ВГС. Результат подтверждающего исследования с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test** был нереактивным, и образец был оставлен для анализа. Значение *p* точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами нереактивности, наблюдаемыми в образцах от трупных и живых доноров. Резюме результатов оценки специфичности теста представлено в Табл. 43.

Табл. 43.
Резюме результатов оценки специфичности теста **MPX Test v2.0**
при тестировании образцов от трупных доноров

Лот набора реагентов	Образцы от трупных доноров (разведенные в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen)		Образцы от живых доноров (неразведенные)	
	Количество валидных результатов	Количество нереактивных результатов	Количество валидных результатов	Количество нереактивных результатов
Лот № 1	20	20	20	20
Лот № 2	20	20	20	19
Лот № 3	20	20	20	20
Всего	60	60	60	59
Специфичность	100 %		98,3 %	
95 %-й доверительный интервал	94,0–100,0 %		91,1–100,0 %	
2-стороннее значение p	0,5			

^a Реактивный результат по ВГС оказался ложноположительным. Результаты исследования с помощью теста **cobas TaqScreen MPX Test** в двух повторях были нереактивными.

Сыворотка от трупных доноров

Шестьдесят индивидуальных образцов сыворотки крови от трупных доноров (46 умеренно гемолизированных и 14 сильно гемолизированных) были разделены на три группы; образцы из каждой группы исследовали с использованием одного из трех лотов набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Образцы от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Результаты тестирования для всех образцов сыворотки крови от трупных доноров были нереактивными. 95 %-й доверительный интервал составлял 94,0–100,0 %.

Корреляция при тестировании образцов от трупных доноров с использованием тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Характеристики тестов **cobas® TaqScreen MPX v2.0** и **cobas® TaqScreen MPX** оценивали с использованием 50 умеренно гемолизированных образцов и 10 сильно гемолизированных образцов плазмы от трупных доноров с ЭДТА с добавлением первичных или вторичных стандартов (описанных ранее) в конечной концентрации, приблизительно в три раза превышающей предел обнаружения (3 × LOD) для каждого соответствующего вируса, соответствующего уровня гемолиза и используемого теста. Для тестирования с использованием одного лота набора реагентов теста **cobas® TaqScreen MPX Test** в образцы от трупных доноров вносили по отдельности ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ. Для тестирования с использованием трех лотов набора реагентов теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в образцы от трупных доноров вносили смесь трех вирусов (ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ) и по отдельности — ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Значение *p* точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми для каждой мишени при использовании тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме результатов представлено в Табл. 44.

Табл. 44.

Сравнение чувствительности тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **cobas TaqScreen MPX Test, v2.0** при тестировании индивидуальных образцов от трупных доноров в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$

Мишень	Процент реактивности		2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров для каждой мишени
	cobas® TaqScreen MPX Test	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	
ВИЧ-1 группа М	(60/60) 100 %	(59/60) 98 %	1
ВИЧ-1 группа О	(59/60) 98 %	(60/60) 100 %	1
ВИЧ-2	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	0,6
ВГВ	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	0,5
ВГС	(59/60) 98 %	(59/60) 98 %	1

Образцы сыворотки в сравнении с образцами плазмы от трупных доноров

Эквивалентность результатов теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** при анализе различных типов образцов от трупных доноров оценивали путем тестирования двадцати пар трупных образцов, причем каждый комплект состоял из одного образца сыворотки крови и одного образца плазмы крови с К2 ЭДТА от одного и того же трупного донора. Пятнадцать наборов образцов от трупных доноров были умеренно гемолизированными, а пять наборов образцов от трупных доноров были сильно гемолизированными.

В каждую пару образцов сыворотки и плазмы крови от трупных доноров вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$, а затем вносили смесь ВГВ в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$ и ВГС в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$; затем образцы тестировали (по 10 повторов на образец) с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми в образцах сыворотки и плазмы крови от трупных доноров. Резюме результатов представлено в Табл. 45.

Табл. 45.

Сравнительные результаты тестирования сильно и умеренно гемолизированных образцов сыворотки и плазмы крови от трупных доноров

Мишень	Уровень гемолиза	Тип	Количество тестов	Количество реактивных результатов	Частота реактивности	2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров в зависимости от их типа и уровня гемолиза по мишеням
ВИЧ-1 группа М	Сильно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	100	98	98 %	0,2
		Сыворотка крови	100	100	100 %	
ВИЧ-1 группа О	Сильно гемолизированные	Плазма	10	10	100 %	1
		Сыворотка крови	10	10	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	30	30	100 %	1
		Сыворотка крови	30	30	100 %	
ВИЧ-2	Сильно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	

Мишень	Уровень гемолиза	Тип	Количество тестов	Количество реактивных результатов	Частота реактивности	2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров в зависимости от их типа и уровня гемолиза по мишеням
ВГВ	Сильно гемолизированные	Плазма	50	50	100 %	1
		Сыворотка крови	50	50	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	150	150	100 %	1
		Сыворотка крови	150	150	100 %	
ВГС	Сильно гемолизированные	Плазма	50	50	100 %	1
		Сыворотка крови	50	50	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	150	149	99,3 %	0,5
		Сыворотка крови	150	150	100 %	

Средняя частота невалидных постановок теста в исследованиях с использованием образцов от трупных доноров составила 2,7 % после разведения в соотношении 1:5, включая исследования стабильности для клинических образцов от трупных доноров и дилуента для образцов от трупных доноров.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Воспроизводимость

Воспроизводимость результатов теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для использования в системе **cobas s 201** определяли путем тестирования панели из 32 образцов. Панель содержала 2 негативных образца плазмы и по 2 положительных по ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ с концентрациями приблизительно 0,5 ×, 1,0 × и 3,0 × предел обнаружения (LOD) теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для каждого вируса.

В каждом из 3-х центров исследования с 1 системой **cobas s 201** на центр операторы выполняли тестирование в течение 5 дней с использованием 3-х лотов набора реагентов теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, чтобы выполнить по две валидные постановки панелей за каждый день и получить результаты до 180 тестов для каждого вируса, содержащегося в образцах панели.

Все валидные постановки и результаты тестов анализировались путем расчета процента реактивных результатов теста для каждого образца панели и процента нереактивных результатов теста для отрицательного контроля панели (Табл. 46). Данное исследование показало, что результаты теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для системы **cobas s 201** воспроизводимы в отношении всех оцениваемых переменных (набор, лаборатория, лот набора реагентов, день и постановка) и для пяти тестируемых аналитов.

Табл. 46.
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 — результаты оценки воспроизводимости

Аналит	Вирусная концентрация	Кол-во тестов	Кол-во правильных результатов	Процент согласованности	Точный 95%-й доверительный интервал
Отрицательный	0	168	167	99,4 %	(96,7 %, 100,0 %)
ВИЧ-1 группа М	0,5 × LOD	173	143	82,7 %	(76,2 %, 88,0 %)
	1,0 × LOD	172	162	94,2 %	(89,6 %, 97,2 %)
	3,0 × LOD	176	174	98,9 %	(96,0 %, 99,9 %)
ВИЧ-1 группа О	0,4 × LOD	172	119	69,2 %	(61,7 %, 76,0 %)
	0,7 × LOD	168	145	86,3 %	(80,2 %, 91,1 %)
	1,7 × LOD	171	170	99,4 %	(96,8 %, 100,0 %)
ВИЧ-2	0,5 × LOD	178	149	83,7 %	(77,4 %, 88,8 %)
	1,0 × LOD	173	170	98,3 %	(95,0 %, 99,6 %)
	3,0 × LOD	178	178	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГС	0,5 × LOD	176	142	80,7 %	(74,1 %, 86,2 %)
	1,0 × LOD	171	161	94,2 %	(89,5 %, 97,2 %)
	3,0 × LOD ^a	175	175	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГВ	0,5 × LOD	178	131	73,6 %	(66,5 %, 79,9 %)
	1,0 × LOD	177	168	94,9 %	(90,6 %, 97,6 %)
	3,0 × LOD	174	172	98,9 %	(95,9 %, 99,9 %)

^a Один образец был также реактивен по ВГВ.

Клиническая специфичность

Реактивность в популяции доноров цельной крови

Образцы были взяты у доноров крови, подписавших информированное согласие, из 5 учреждений. Исследование с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** проводили в соответствии с двумя алгоритмами: один для исследования пулов из 1 (одноступенчатого тестирования) и второй для исследования пулов из 6 (одноступенчатое тестирование для первичных нереактивных пулов и 2-ступенчатое тестирование — тестирование первичных пулов и разрешающее тестирование индивидуальных доноров для первичных пулов, которые были реактивными).

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций

В ходе тестирования индивидуальных донаций было протестировано в общей сложности 13 306 образцов от доноров цельной крови. Данные, полученные при тестировании 29 образцов из общего числа донаций, были исключены из дальнейших расчетов, потому что они были взяты у доноров с предположительно положительным статусом инфицирования, о чем свидетельствовали неоднократно реактивные результаты серологического тестирования (13 306 – 29 = 13 277). Из оставшихся 13 277 донаций 17 образцов были реактивными в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** (13 277 – 17 = 13 260). Три из этих 17 донаций были взяты у доноров с неоднократно подтвержденным положительным статусом инфицирования; эти три образца были исключены из анализа специфичности теста (13 277 – 3 = 13 274) (Табл. 47). Клиническая специфичность тестирования индивидуальных донаций в этом исследовании составила 99,895 % (13 260/13 274; 95 % ДИ: 99,823–99,937 %). Во время этого исследования не были выявлены положительные результаты анализа NAT.

Табл. 47.
Реактивность индивидуальных образцов от доноров цельной крови

Категория	Кол-во образцов	Процент протестированных образцов
Протестированные индивидуальные донации	13 277	100,00
Нереактивные индивидуальные донации	13 260	99,87
Реактивные индивидуальные донации	17	0,13
Реактивные донации с положительным статусом донора (истинно положительные)	3	0,02
Реактивные донации с отрицательным статусом донора (ложноположительные)	14	0,11

Специфичность при тестировании пула донаций

Донации цельной крови также тестировали в пулах с равными аликвотами, включающими не более шести индивидуальных донаций. Из 10 500 пулов, исследованных с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, результаты 10 471 пулов были негативными. Из 29 реактивных пулов 15 ($10\,500 - 10\,471 = 29$) содержали образцы от доноров, у которых был выявлен положительный статус инфицирования (т. е., истинно положительные образцы доноров в пуле); эти пулы были исключены из расчета специфичности. Оставшиеся 14 реактивных пулов содержали образцы индивидуальных донаций, и все они в разрешающем тестировании оказались нереактивными; таким образом, результаты тестирования 14 пулов были ложноположительными ($10\,471 + 14 = 10\,485$) (Табл. 48). На основании этих данных специфичность при тестировании пула составила 99,866 % ($10\,471/10\,485$, 95 % ДИ: 99,78–99,92 %).

Табл. 48.
Реактивность пула у доноров крови

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Проанализированные пулы	10 500	100,00
Нереактивные пулы	10 471	99,72
Реактивные пулы	29	0,28
Реактивные пулы с положительным статусом донора	15	0,14
Реактивные пулы с отрицательным статусом донора (ложноположительные)	14	0,13

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций и при разрешающем тестировании пула

В этом исследовании было протестировано 64 030 донаций в пулах. Данные по 372 образцам из общего количества донаций были исключены из дальнейших расчетов в связи с положительным или неразрешенным статусом инфицирования донора. Результаты тестирования шести из оставшихся 63 658 донаций ($64\,030 - 372 = 63\,658$) оказались ложноположительными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 после разрешающего тестирования индивидуальных донаций из реактивных пулов ($63\,658 - 6 = 63\,652$). Клиническая специфичность тестирования индивидуальных донаций в пулах, не превышавших 6 образцов, этом исследовании составила 99,991 % ($63\,652/63\,658$; 95 % ДИ: 99,979–99,996 %).

Частота невалидных постановок теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 составила 4,8 % для первичного тестирования донаций в пуле из шести образцов и 5,3 % для тестирования индивидуальных донаций.

Специфичность при тестировании образцов от доноров плазмы

В общей сложности с помощью тестов MPX v2 и MPX была проанализирована 103 981 донация (с отрицательным результатом обнаружения антител к ВГС, ВИЧ-1 и HBsAg) с валидной постановкой от 14 776 отдельных доноров плазмы в пулах по 96 образцов. Кроме того, эти образцы были протестированы по отдельности на ВГВ, ВГС и ВИЧ с помощью тестов COBAS® AmpliScreen (CAS). Первоначальный статус донаций определяли на основании результатов теста MPX, тестов CAS и отрицательного статуса по результатам серологических анализов.

У 14 776 отдельных доноров, протестированных в этом исследовании, были идентифицированы одна инфекция периода окна ВИЧ-1, десять инфекций периода окна ВГС и одна возможная скрытая ВГВ-инфекция. В этом исследовании в донациях плазмы частота обнаружения образцов, реактивных только по результатам анализа NAT, составила 1:14 776, 1:1 478 и 1:14 776 для ВИЧ-1, ВГС и ВГВ соответственно.

Из 14 776 отдельных доноров 14 762 имели отрицательный статус инфицирования и у 19 были ложноположительные результаты ($14\,762 - 19 = 14\,743$), на основании чего специфичность (на уровне донора) составила $14\,743 / 14\,762 = 99,871$ % (95 % ДИ: 99,799–99,918 %).

Специфичность при тестировании пула донаций плазмы

В целом, 1100 валидных пулов были проанализированы с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, из которых 1049 (95,4 %) были нереактивными и 51 (4,6 %) были реактивными. Из 1049 нереактивных пулов в 1048 пулах все донации имели отрицательный статус инфицирования, а 1 пул содержал одну донацию с положительным статусом по ВГВ (Табл. 49).

Эта донация с положительным статусом по ВГВ входила в состав пула, донация в котором была реактивной по результатам исследования с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, что было подтверждено с помощью дополнительного исследования с помощью тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и COBAS® AmpliScreen HBV Test;

Однако донор отказался от дальнейшего наблюдения и может быть донором со скрытой ВГВ-инфекцией. Пул, включивший эту донацию с положительным статусом инфицирования, был исключен из расчета специфичности теста.

Из двадцати один из 51 реактивного пула по 96 образцов были ложноположительными по результатам теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, все донации в них оказались нереактивными, как показало разрешающее тестирование, проведенное с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 в соответствии с алгоритмом тестирования в пулах, или последующее наблюдение за донорами (т. е., ложноположительные пулы) (1048 + 21 = 1069). Оставшиеся реактивных пулов, которые содержали как минимум одну донацию от донора с положительным статусом инфицирования, были исключены из расчета специфичности. Клиническая специфичность (на уровне пула) теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 при тестировании пулов плазмы, включающих до 96 образцов, в этом исследовании составляла $1048 / 1069 = 98,04\%$ (95 % ДИ: 97,02–98,71 %).

Табл. 49.

Результаты определения реактивности при исследовании пулов, содержащих до 96 образцов плазмы, с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Общее число проанализированных пулов из 96 ^a образцов:	1100	100,0
Нереактивные пулы ^b	1049	95,4
Нереактивные пулы, в которых все донации имели отрицательный статус	1048	95,3
Нереактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	1	0,1
Реактивные пулы ^b	51	4,6
Реактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	30	2,7
Реактивные пулы, содержащие все донации с отрицательным статусом (ложнореактивные пулы)	21	1,9

^a Примечание. 299 из 1100 пулов содержали менее 96 донаций. 97 % (1071) из этих пулов включали 90 или более донаций.

^b Статус донаций был определен на основе результатов первоначального исследования с помощью тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test и COBAS® AmpliScreen Test и/или дополнительного тестирования и последующего наблюдения.

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций из пула для разрешения

Для 103 950 из 103 981 протестированной донации был определен отрицательный статус инфицирования; из них 103 931 донация была нереактивной по результатам исследования с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0; таким образом, клиническая специфичность в этом исследовании (на уровне донации) составила $103\,931 / 103\,950 = 99,982\%$ (95 % ДИ: 99,971–99,988 %).

Исследования в группах высокого риска

Независимые организации собирали образцы у доноров с высоким риском заражения ВИЧ, ВГС и/или ВГВ. Факторы высокого риска включали в том числе следующее: татуаж или пирсинг, использование инъекционных препаратов, беспорядочные половые связи, случайные уколы инъекционной иглой, переливание крови или продуктов крови, анамнез заболеваний, передающихся половым путем, диализ. В общей сложности 570 образцов из группы высокого риска были равномерно распределены по 4 учреждениям для анализа с помощью тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test.

Все образцы были подготовлены в виде панелей на RMS: разведенные образцы вручную разводили пулированной плазмой человека с подтвержденным отрицательным статусом по ВИЧ-1/2, ВГС и ВГВ. В лабораториях образцы были проанализированы неразведенными и в разведении 1:6 с использованием теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и неразведенными и в разведении 1:6 с помощью лицензированного теста **cobas**® TaqScreen MPX Test. Исследование с целью разрешения мишени для образцов, реактивных в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, проводилось с использованием тестов COBAS® AmpliScreen (ВИЧ-1, ВГС, ВГВ) в соответствии со стандартной процедурой обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку для теста **cobas**® TaqScreen MPX Test.

Результаты в тестах **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test были получены для 567 неразведенных образцов. В тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 реактивные результаты были получены в совокупности для 99 образцов (8 ВИЧ, 87 ВГС и 4 ВГВ) в сравнении с 87 реактивными образцами в тесте **cobas**® TaqScreen MPX

Test (5 ВИЧ, 71 ВГС и 0 ВГВ; в 11 образцах вирусная мишень не была разрешена). В данной популяции в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 вирусная мишень была установлена в большем количестве образцов, чем в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test. Результаты в тестах **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test были получены для 570 разведенных (1:6) образцов. В тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 реактивные результаты были получены в совокупности для 80 образцов (4 ВИЧ, 74 ВГС и 2 ВГВ) в сравнении с 78 реактивными образцами в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test (4 ВИЧ, 69 ВГС и 0 ВГВ; в 5 образцах вирусная мишень не была разрешена). В этом исследовании не было обнаружено истинно реактивных результатов от доноров, инфицированных ВГВ, как для неразведенных, так и для разведенных образцов.

Табл. 50.
Результаты исследования образцов из групп высокого риска с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0

Уровень тестирования	Результат для каждой мишени	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas ® TaqScreen MPX Test
Неразведенные образцы	Нереактивные образцы	468	480
	Общее количество реактивных результатов	99 *	87 *
	ВИЧ	8	5
	ВГС	87	71
	ВГВ	4 ¹	0
	Количество неразрешенных образцов	0	11
	Общее количество протестированных образцов	567	567
Образцы в разведении 1:6	Нереактивные образцы	490	492
	Общее количество реактивных результатов	80 **	78 **
	ВИЧ	4	4
	ВГС	74	69
	ВГВ	2 ²	0
	Количество неразрешенных образцов	0	5
	Общее количество протестированных образцов	570	570

* Результаты для 82 образцов были реактивными как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test.

** Результаты для 73 образцов были реактивными как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test.

¹ Один образец, реактивный по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, реактивный в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, негативный по ВИЧ-1, ВГС и ВГВ в тестах **COBAS**® AmpliScreen и неактивный по результатам альтернативного метода NAT; 3 образца, реактивных по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, неактивных в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, негативных по ВИЧ-1, ВГС и ВГВ в тестах **COBAS**® AmpliScreen и неактивных по результатам альтернативного метода NAT.

² Два образца, реактивных по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, неактивных в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test и неактивных по результатам альтернативного метода NAT.

Исследования в популяциях и популяциях, положительных по серологии и NAT

С использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 (3 лота набора реагентов), **cobas**® TaqScreen MPX Test, **COBAS**® AmpliScreen HIV 1 Test, v1.5; **COBAS**® HCV Test, v2.0; и **COBAS**® AmpliScreen HBV Test было исследовано в совокупности 2799 образцов, положительный статус которых по ВИЧ, ВГС и ВГВ был определен количественными или качественными тестами NAT в 4 лабораториях. Эти 2799 образцов с установленным сероположительным статусом по ВИЧ (n = 1158), ВГС (n = 1137) или ВГВ (n = 504) исследовались как неразведенными, так и с разведением в соотношении 1:6 с использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test. Только неразведенные образцы были протестированы в 2-х лабораториях с использованием лицензированных тестов **COBAS**® AmpliScreen (ВИЧ-1, ВГС, ВГВ) в соответствии со стандартной процедурой обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку теста **cobas**® TaqScreen MPX Test.

Сероположительная по ВИЧ популяция с ВИЧ-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 1106 и 1123 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВИЧ-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 1098 (99,3 %) неразведенных образцов и 1086 (96,7 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 1095 (99,0 %) неразведенных образцов и 1078 (96,0 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Сероположительная по ВГС популяция с ВГС-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 1137 и 1122 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВГС-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 1117 (98,2 %) неразведенных образцов и 1106 (98,6 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 1118 (98,3 %) неразведенных образцов и 1106 (98,6 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Сероположительная по ВГВ популяция с ВГВ-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 491 и 498 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВГВ-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 491 (100,0 %) неразведенных образцов и 493 (99,0 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 491 (100,0 %) неразведенных образцов и 489 (98,2 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Табл. 51.
Резюме результатов теста для образцов с положительным статусом по NAT

Мишень	Разведение	Общее количество протестированных образцов	Образцы, реактивные в тесте cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0	Образцы, реактивные в тесте cobas ® TaqScreen MPX Test
ВИЧ-1 группа М	Неразведенные образцы	1106	1098	1095
	Образцы в разведении 1:6	1123	1086	1078
ВГС	Неразведенные образцы	1137	1117	1118
	Образцы в разведении 1:6	1122	1106	1106
ВГВ	Неразведенные образцы	491	491	491
	Образцы в разведении 1:6	498	493	489
ВИЧ-1 группа О *	Сероположительные, разведенные	11	8	8
	Культуральные, разведенные	9	9	9
ВИЧ-2 *	Сероположительные, неразведенные	312	181	172
	Сероположительные, разведенные	318	137	137

*Результаты по ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 обсуждаются ниже.

Клиническая чувствительность в популяциях, сероположительных по ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2

Сероположительная популяция по ВИЧ-1 группы О

В общей сложности проанализировали 11 сероположительных по ВИЧ-1 группы О образцов после разведения в соотношении 1:6 с использованием теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0. Результаты анализа были реактивными в общей сложности для 8 из 11 образцов. В 3-х нереактивных образцах вирусные нагрузки были ниже предела обнаружения теста Abbot Real Time HIV-1 Test (< 60 копий/мл), и ни один из этих трех образцов не был реактивным в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test. Кроме того, в совокупности девять различных культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О были разведены и исследованы с использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test и **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0. Все образцы оказались реактивными при анализе с помощью обоих тестов (Табл. 52, Табл. 53).

Табл. 52.
Результаты теста для образцов, сероположительных по ВИЧ-1 группы O

ИД образца_Разведение	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
BSE191_1:6	R	R
HJ1230_1:6	R	R
HJ1357_1:6	NR	NR
HJ162_1:6	R	R
HJ1977_1:6	R	R
HJ367_1:6	NR	NR
HJ736_1:6	NR	NR
HJ2044_1:6	R	R
K1043_1:6	R	R
HJ100_1:6	R	R
HJ1322_1:6	R	R

Примечание. R = реактивный; NR = нереактивный.

Табл. 53.
Результаты теста для культуральных изолятов ВИЧ-1 группы O

ИД культуры_Разведение	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
60736_1:1000	R	R
BCF02_1:1000	R	R
MVP 5180_1:1000	R	R
BV5003_1:2000	R	R
BV 5051_1:1000	R	R
BV 5024_1:1000	R	R
BCF11_1:2000	R	R
BCF01_1:2000	R	R
BCF06_1:2000	R	R

Примечание. R = реактивный; NR = нереактивный.

Сероположительная по ВИЧ-2 популяция

В общей сложности проанализировали 312 сероположительных по ВИЧ-2 образцов с использованием тестов cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 и cobas® TaqScreen MPX Test. В совокупности 181 из 312 образцов был реактивным в тесте cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 по сравнению со 172 образцами, реактивными в тесте cobas® TaqScreen MPX Test (Табл. 54). Ни один из 131 нереактивного образца не был реактивным при использовании альтернативного количественного метода NAT (тест только для использования в научно-исследовательских целях, разработанный Dr. Florence Damond, Hopital Bichat Claude Bernard, Париж, Франция) ³⁹.

Табл. 54.
Результаты теста для неразведенных сероположительных по ВИЧ-2 образцов

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (неразведенные образцы)	cobas® TaqScreen MPX Test (неразведенные образцы)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Положительный	145	36	181
Отрицательный	27	104	131
Всего	172	140	312

При предварительном разведении в соотношении 1:6 и тестировании на ВИЧ-2 318 сероположительных по ВИЧ-2 образцов в обоих тестах, **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test, была продемонстрирована сопоставимая частота обнаружения. Как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test было обнаружено 137 из 318 разведенных образцов (Табл. 55).

Табл. 55.
Результаты теста для сероположительных по ВИЧ-2 образцов в разведении 1:6

cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0 (1:6)	cobas ® TaqScreen MPX Test (1:6)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Положительный	107	30	137
Отрицательный	30	151	181
Всего	137	181	318

ЛИТЕРАТУРА

1. Kahn JO, Walker BD. Current Concepts: acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998; **339**:33-39.
2. McCutchan FE. Global Epidemiology of HIV. *Journal of Medical Virology*, **78**:S7-S12 (2006).
3. Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov). Fact Sheet – Human Immunodeficiency Virus Type 2. October 2002.
4. Reeves JD and Doms WR. Human Immunodeficiency Virus Type 2. *Journal of General Virology* (2002), **83**:1253-1265.
5. Choo Q-L, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bull.* 1990; **46**(2):423-441.
6. Alter HJ. Descartes before the horse: I clone, therefore I am: the hepatitis C virus in current perspective. *Ann Intern Med.* 1991; **115**(8):644-649.
7. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N et al., eds. *Viral Pathogenesis*, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 745-748.
8. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM et al., eds. *Fields Virology*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 2971-3036.
9. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin SA and Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999: 158-182.
10. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. *Communicable Disease Series*, 1996, 1.
11. World Health Organization. Introduction of Hepatitis B Vaccine into Childhood Immunization Services. Geneva, WHO, 2001 (unpublished document WHO/V&B/01.31 available on request from Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
12. Murthy KK, Henrard DR, Eichberg JW, et al. Redefining the HIV-infectious window period in the chimpanzee model: evidence to suggest that viral nucleic acid testing can prevent blood-borne transmission. *Transfusion.* 1999; **39**:688-693.
13. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med.* 2004; **351**:760-768.
14. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion.* 2005; **45**:254-264.
15. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill.* 2005; **10**(2):8-11.
16. Hitzler WE, Runkel S. Routine HCV PCR screening of blood donations to identify early HCV infection in blood donors lacking antibodies to HCV. *Transfusion.* 2001; **41**:333-337.
17. Roth WK, Weber M, Petersen D, et al. NAT for HBV and anti-HBc testing increase blood safety. *Transfusion.* 2002; **42**:869-875.
18. Biswas R, Tabor E, Hsia CC, et al. Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion.* 2003; **43**:788-798.
19. Minegishi K, Yoshikawa A, Kishimoto S, et al. Superiority of minipool nucleic acid amplification technology for hepatitis B virus over chemiluminescence immunoassay for hepatitis B surface antigen screening. *Vox Sang.* 2003; **84**:287-291.
20. Kleinman SH, Strong DM, Tegtmeier GE, et al. Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS® AmpliScreen HBV test. *Transfusion.* 2005; **45**:1247-1257.
21. Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency type 1 seroconversion: implications for screening blood and tissue donors. *Transfusion.* 1995; **35**:91-97.
22. Yoshikawa A, Gotanda Y, Itabashi M, et al. Hepatitis B NAT virus-positive blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA. *Vox Sang.* 2005; **88**:77-86.
23. Comanor L and Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. *Vox Sanguinis* (2006) **91**:1-12.
24. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; **93**:125-128.

35. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995; **373**:487-493.
36. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995; **80**:869-878.
37. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992; **10**:413-417.
38. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996; **6**:986-994.
39. Richmond JY, McKinney RW, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication Number (CDC) 99-8395, 1999.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA:CLSI, 2005.
41. International Air Transport Association, Dangerous Goods Regulations. 41st ed. Quebec, Canada. 2000.
42. Saldanha J, Gerlich W, Lelie N, Dawson P, Heermann K, Heath A & The WHO Collaborative Study Group: An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques. *Vox Sang*. 2001; **80**:63-71.
43. Saldanha J, Heath A, Aberham C, Albrecht J, Gentili G, Gessner M and Pisani G: WHO Collaborative Study to Establish a Replacement WHO International Standard for HCV RNA NAT Assays. WHO/BS/03.1958 Expert Committee on Biological Standardization, Geneva, 17 to 21 February 2003.
44. Palla P, Vatteroni M L, Vacri L, Maggi F and Baicchi U. HIV-1 NAT minipool during pre-conversion window period: detection of a repeat blood donor. *Vox Sanguinis* (2006) **90**:59-62.
45. Pawlotsky J M. Use and interpretation of virological tests for Hepatitis C. *Hepatology* (2002) **36**:S65-S73.
46. Garson J A, Grant P R, Ayliff U et al, Real-time PCR quantitation of hepatitis B virus DNA using automated sample preparation and murine cytomegalovirus internal control. *J. Virol. Methods* (2005) **126**:207-213.
47. Holmes H et al, WHO ECBS Report, 1999; *J. Virol. Meth.* (2001) **92**:141-150.
48. Damond F, Collin G, Descamps D, et al., Improved Sensitivity of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Subtype B Plasma Viral Load Assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005; **43**:4234-4236.
49. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150):
http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150
40. BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tube Package Insert 5/2012 VPD40162-01web.

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 3.0 09/2017	Добавлена ограниченная информация о дополнительных серологических анализах. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.
Doc Rev. 4.0 09/2018	Обновлены предупреждения об опасности для здоровья. В унифицированной таблице символов добавлен символ Rx Only и обновлено описание. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

U.S. License No. 1636



дистрибутор

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-526-1247)

Товарные знаки и патенты

См. <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

©2018 Roche Molecular Systems, Inc.

09/2018

Doc Rev. 4.0

06457258001-01

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.



Вспомогательное программное обеспечение



Распространитель



Авторизованный представитель в Европейском сообществе



Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*



Номер лота



Производитель



Биологическая опасность



Хранить в темноте



Номер по каталогу



Температурный диапазон



Обратитесь к инструкции



Файл с описанием теста



Рассчитано на <n> тестов



Использовать до



Состав набора



Глобальный номер товара

Rx Only

Только для США. Федеральное законодательство ограничивает право продажи данного устройства терапевтом или по его рецепту.



Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 ЕС для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

Телефон службы технической поддержки в США: 1-800-526-1247

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Комплект поставки

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) поставляется в не вскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Подробный состав набора реагентов

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test рассчитан на проведение 96 тестов и содержит: Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1)- 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента MGP с магнитными стеклочастицами		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 7,0 мл
изопропанол	93%	

1. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2) – 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента лизирующего LYS		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 78 мл
Дигидрат цитрат натрия	0,13%	
гуанидин тиоцинат	42,5%	
полидоканол	<14%	
дитиотреитол	0,9%	

2. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3) - 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав протеиназы Pase		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 3,8 мл
трис буфер	10 ммоль/л (М)	
ЭДТА	< 0,05 %	
хлорид кальция	5 ммоль/л (mM)	
ацетат кальция	5 ммоль/л (mM)	

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

протеиназа	≤ 7,8 %	
глицерин	50% (масса/объём)	
Состав реагента Буфер для элюции (ЕВ)		
Компонент	Концентрация	Объем
трис буфер	0,76%	2 x 7,0 мл
ЭДТА	< 0,05 %	
азид натрия	0,09 %	
поли rA РНК (синтетическая)	≤0.002%	

4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4) - 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента 1 MPX v2.0 MMR-R1		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 3,0 мл
ацетат калия	3,29%	
ацетат марганца	0,25%	
глицерин	15%	
диметилсульфооксид	14,4%	
азид натрия	0,08%	
уксусная кислота	<1%	
Состав реагента 2 MPX MMX-R2, v2.0		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 2,5 мл
трициновый буфер	3,43%	
хлорид калия	0,05%	
гидроксид калия	7,18%	
диметилсульфоксид	6%	
глицерин	4,54%	
ЭДТА	0,0003%	
Tween 20	0,04%	
Igepal CA630	0,100%	
dATP	<0,12%	
dCTP	<0,12%	
dGTP	<0,12%	

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

dUTP	<0,12%	
Прямой и обратный праймеры для ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля	<0,01%	
Зонды, меченные флуоресцентным красителем, для ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ	<0,01%	
Зонд, меченный флуоресцентным красителем, для внутреннего контроля	<0,01%	
Олигонуклеотидный аптамер	<0,01%	
ZO5D ДНК-полимераза (бактериальная)	<0,01%	
Фермент AmpErase (урацил- N-гликозилаза) (бактериальный)	<0,01%	
Азид натрия	0,09%	
Состав внутреннего контроля MPX IC, v2.0,		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 8 мл
трис буфер	0,14%	
Поли гА РНК (синтетическая)	<0,002%	
ЭДТА	0,004	
азид натрия	0,05 %	
Неинфекционная синтетическая РНК внутреннего контроля, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2	<0, 001%	

Срок годности

Реагенты набора cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0 стабильны до указанного на этикетке срока годности - максимально 24 месяца с даты производства (дату производства набора реагентов см. на упаковке).

Хранить невскрытые реагенты при 2-8 °С. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности. Не замораживайте реагенты набора. Не использовать реагенты после истечения срока годности. Система автоматически блокирует реагентов с истекшим сроком годности, а также смешанных кассет из наборов, ранее использовавшихся в системе.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Приготовление реагентов

Реагенты в наборе готовы к применению, их необходимо извлечь из холодильника как минимум за 30 минут до использования. Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0 поставляется в невскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Упаковка

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Параметры кассет набора реагентов cobas TaqScreen MPX Test, v2.0:

Параметры кассеты MPX2 CS1 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS2 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS3 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS4 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Вторичная упаковка:

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 поставляется в невскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота) не более: 180 мм x 156 мм x 80 мм.

Вес, не более: 736 г

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Кассета остается закрытой в течение всего рабочего процесса на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s201).

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе.

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Меры предосторожности и предупреждения

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста.

- Только для диагностики in vitro.

- Только для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.

- Образцы могут быть инфекционными. При выполнении исследований соблюдайте стандартные меры предосторожности. К проведению этой процедуры допускается только персонал, умеющий работать с тестом cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 и обученный правилам обращения с инфекционными материалами. Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности в лаборатории свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (10%-м раствором отбеливателя), затем протирайте их 70%-м этанолом.

- Используйте стандартные меры предосторожности для лабораторий. Не пипетируйте ртом. Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях. Работайте с образцами и наборами реагентов в защитных одноразовых перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз. Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора.

- EB, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 и MPX IC, v2.0 содержат азид натрия в качестве консерванта. Не используйте металлические трубки для переноса реагентов. При сливе в канализацию растворов, содержащих азид, необходимо разбавить их и смыть большим количеством проточной воды. Такие меры предосторожности позволяют избежать скопления отложений в металлических трубах и создания взрывоопасных условий.

- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.

- Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.

- Рекомендуется использовать стерильные одноразовые дозаторы и свободные от нуклеаз наконечники. Перекрестная контаминация, допущенная на этапе пробоподготовки, может привести к ложноположительным результатам.

- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в комплект или рекомендованные производителем расходные материалы.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

-Обращайтесь со всеми материалами, содержащими образцы или контроли, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики во избежание перекрестной контаминации образцов или контролей.

-Перед использованием осмотрите все кассеты реагентов и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.

-Утилизируйте все материалы, соприкасавшиеся с образцами и реагентами, в соответствии с требованиями страны, федеральными, региональными и местными правилами.

-Не используйте тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 после истечения срока годности. Не заменяйте, не смешивайте и не соединяйте реагенты из разных наборов или разных лотов. Не загружайте в прибор COBAS AmpliPrep реагенты из разных лотов.

-Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

-Не допускайте попадания реагентов на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите. Не допускайте контакта лизирующего реагента LYS, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (отбеливателя). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

-Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.

Избегайте использования чрезмерно гемолизированных образцов от живых доноров.

Контаминация образцов плазмы эритроцитами (> 2,5 %) может привести к ингибированию реакции в тесте cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

-Не используйте какие-либо компоненты с поврежденными штрихкодированными этикетками на любой фазе тестирования.

-Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.

-Храните все образцы при указанных температурах, так стабильность вируса может снизиться при повышенной температуре. Конкретные инструкции см. в разделе «СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ».

Опасно:

H313 Может причинить вред при попадании на кожу.

H314 При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги.

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P304 + P340 + P310 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

P362 + P364 Снять всю загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.

Для Реагента MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1):**ОПАСНО**

H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

H336 Может вызвать сонливость и головокружение.

P210 Беречь от источников воспламенения/искр/ открытого огня. Не курить.

P233 Держать в плотно закрытой/герметичной таре.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица.

P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): немедленно снять всю загрязненную одежду. Кожу промыть водой/под душем.

P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спирстойкую пену.

67-63-0 пропан-2-ол

Для Реагента лизирующего LYS в кассете (MPX2 CS2):**ВНИМАНИЕ**

H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании.

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.

EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P273 Избегать попадания в окружающую среду.

P280 Использовать средства для защиты глаз/лица.

P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии.

P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит, обратиться за медицинской помощью.

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре.

593-84-0 гуанидин тиоцианат

Для Раствора протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3):**ОПАСНО**

H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию.

H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P280 Использовать защитные перчатки.

P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания.

P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P342 + P311 При появлении респираторных симптомов обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту.

39450-01-6 сериновая протеиназа (из *Tritirachium album*)

Требования к хранению и обращению

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Комнатная температура определяется как 15–30 °C.

Не замораживайте реагенты и контроли.

Храните MPX2 CS1, MPX2 CS2, MPX2 CS3 и MPX2 CS4 при температуре 2–8 °C. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности.

После первого использования реагенты стабильны 20 дней при температуре 2–8 °C или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

Реагенты можно использовать для нескольких постановок (до 5) и максимум до 40 суммарных часов работы прибора COBAS AmpliPrep. В перерывах между использованием реагенты необходимо хранить при температуре 2–8 °C. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает суммарное количество часов использования кассет с реагентами в приборе COBAS AmpliPrep и блокирует возможность использования кассет по достижении суммарного времени работы 40 часов.

Реагенты в приборе COBAS AmpliPrep стабильны на протяжении 24 часов подряд. Программное обеспечение AMPLILINK не отслеживает время непрерывной работы с кассетами реагентов в приборе COBAS AmpliPrep, а также количество постановок, для которых использовались кассеты. Обязанность пользователя — утилизировать кассеты с реагентами через 24 часа непрерывной работы или после 5 постановок.

Показания к использованию

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)*

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0, предназначенный для использования на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s 201), служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека in vitro.

Данный тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется. Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов.

Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ. При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ. Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Противопоказания к использованию

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Сбор образцов (более подробно описано по тексту основной инструкции выше)

В тесте cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 могут использоваться образцы плазмы, собранные с использованием ЭДТА (K2/K3), CPD, CPDA1, CP2D и 4%-го цитрата натрия в качестве антикоагулянтов, а также в пробирки для отделения плазмы (PPT). Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию. Стабильность вируса может снизиться при повышенных температурах.

Маркировка

Производитель использует следующие символы и знаки:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Символ	Определение	Символ	Определение
	Состав		Для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Использовать до (срок годности)
	Дистрибьютер		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для n-тестов		Серьезная опасность для здоровья
	Температурные ограничения		Пожароопасно
	Дата изготовления		QR-код
	Предупреждения		Глобальный номер предмета торговли

Маркировка картонной упаковки Набора реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX test, v 2.0

- Наименование изделия
- Краткое назначение изделия
- Каталожный номер
- Количество тестов, для которых предназначен набор
- Предупреждение: для диагностики *in-vitro*
- Диапазон температур хранения
- Торговая марка
- Сокращенное наименование изделия
- Логотип компании
- Информация о торговых марках
- Название и адрес производителя
- Название и адрес дистрибьютора
- Состав набора
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара)
- Символ «Опасность для здоровья»

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Символ «Серьезная опасность для здоровья»
- Символ «Пожароопасность»
- Коды предупреждения:

H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании.

H315 Вызывает раздражение кожи.

H318 Вызывает серьезные повреждения глаз

H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

H336 Может вызвать сонливость и головокружение.

H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.

EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ.

P210 Беречь от источников воспламенения/искр/ открытого огня. Не курить.

P233 Держать крышку контейнера плотно закрытой.

P240 Заземлить/Электрически соединить контейнер и приемное оборудование.

P241 Использовать взрывобезопасное электрическое/вентиляционное/ осветительное/.../ оборудование.

P242 Использовать только неискрящие приборы.

P243 Принимать меры предосторожности против статического разряда.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P264 После работы тщательно вымыть ...

P270 Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.

P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду .

P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица.

P285 При отсутствии надежной вентиляции пользоваться средствами защиты органов дыхания.

P371+ P312 В случае крупного пожара и больших количеств: покинуть опасную зону.

P303+ P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду, промыть кожу водой/под душем.

P304+ P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В Г ЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P310 Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/...

P330 Прополоскать рот.

P332 + P313 При раздражении кожи: обратиться к врачу.

P362 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спиртостойкую пену.

Метка UDI (уникальный идентификатор товара)

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

QR-код

Глобальный номер товара

Номер лота

Дата изготовления

Срок годности (использовать до)

Каталожный номер метки

Маркировка кассеты «Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Торговая марка

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Символы предупреждения

Маркировка кассеты «Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Торговая марка

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Коды предупреждения

Маркировка кассеты «Раствор протеиназы Pae и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Торговая марка

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Коды предупреждения

Маркировка кассеты «Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4)».

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Торговая марка

Каталожный номер

Состав кассеты

Макет маркировки изделия на русском языке



H313,
H314

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pae и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Каталожный номер: 05969484190

Срок годности см. на упаковке. Дату производства см. на упаковке

Температуру хранения см. на упаковке. Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Molecular Systems, Inc.» (Рош Молекуляр Системс Инк.), США, 1080 U.S. Highway 202 South Branchburg, New Jersey 08876, USA

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)

адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

E-mail: moscow_reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию» _____

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

H313 Может причинить вред при попадании на кожу.

H314 При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги.

H313, H314

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Для контроля температурного режима хранения и транспортирования допускается использование индикаторов температуры (не поставляется в составе), с температурой срабатывания +...-...°C

Продукция может поставляться совместно с термохимическими, электронными или иными индикаторами замораживания, имеющим следующие характеристики: размер ДхШхВ., мм не более 90х30х15, номинальная температура необратимого срабатывания, от 0 до +1°C, точность срабатывания не более ±2°C.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.) разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ. Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя. Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия. Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.) гарантирует, что Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора. По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя. В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

*** Примечание:**

- Промывочный реагент cobas TaqScreen Wash Reagent (TS WR) (04404220190). (Реагент промывочный (cobas TaqScreen Wash Reagent), производства Roche Molecular Systems Inc., США (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00739 от 06.06.2016 г.)).
- Прибор автоматического пипетирования Hamilton Microlab STAR IVD с принадлежностями и расходными материалами» производства «Гамильтон Бонадуз АГ», Швейцария, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00136 от 04.07.2016г.).
- Прибор для преаналитической подготовки ПЦР-анализов "Кобас АмплиПреп" (Cobas AmpliPrep) с принадлежностями» производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01665 от 20.10.2015 г.).
- Анализатор "Кобас ТакМан" (Cobas TaqMan) с принадлежностями», производства Roche Molecular Systems, Inc., США (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00149 от 04.12.2015 г.).
- Стыковочная станция (Cobas AmpliPrep-Cobas TaqMan Docking Station), производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00137 от 15.06.2016 г.)).
- Рабочая станция АМПЛИЛИНК (PCWinXP dc 7100/dc7600 for Data Station AMPLILINK) и Программное обеспечение Amplilink Software v 2.41, производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01665 от 20.10.2015 г.)).

[Перевод с английского языка на русский язык]

[Перевод надписей, штампов, нотариального удостоверения и списка литературы на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 / MPX v2.0)“ производства компании „Рош Молекуляр Системс, Инк.“ (Roche Molecular Systems, Inc.), США», представленном на русском языке.]

[Логотип: Cobas]

**«Рош Молекуляр Системс, Инк.» (Roche Molecular Systems, Inc.)
1080, Ю-ЭС Хайвэй 202 Саут, Бранчберг, Нью-Джерси 08876, США
(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, NJ 08876, USA)**

**Утверждено
«Рош Молекуляр Системс, Инк.»
(Roche Molecular Systems, Inc.)
Дата: 02 декабря 2020 г.**

/подпись/

(Подпись)

**Патриция Томпсон (Patricia Thompson)
Старший специалист по нормативно-
правовому регулированию**

Штамп:

**[Штамп:
«Рош Молекуляр Системс, Инк.»
(Roche Molecular Systems, Inc.)
1080, Ю-ЭС Хайвэй 202 Саут
Бранчберг, Нью-Джерси 08876, США
(1080 U.S. Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA)]**

[Штамп:

См. прилагаемое удостоверение]

2020 г.

УНИВЕРСАЛЬНОЕ НОТАРИАЛЬНОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ ШТАТА КАЛИФОРНИЯ
§ 1189 ГРАЖДАНСКОГО КОДЕКСА

Нотариус или иное должностное лицо, заполняющее данное удостоверение, подтверждает только личность лица, подписавшего документ, к которому прилагается настоящее удостоверение, и не удостоверяет верность, точность или действительность упомянутого документа.

Штат Калифорния)
Округ Аламеда)

02 декабря 2020 г. ко мне, Лайнеллу Прамму (Lynell Pratt), нотариусу,

дата

указать имя и должность должностного лица

лично явилась

Патриция Томпсон (Patricia Thompson),

имя (имена) подписавшего(-их) лица (лиц)

которая подтвердила мне на основании достаточных доказательств, что она является лицом, чья подпись проставлена на указанном документе, а также что она подписала указанный документ в качестве правомочного лица, и что ее подпись на указанном документе означает, что указанный документ подписан физическим или юридическим лицом, от имени которого действовало указанное лицо.

[Штамп:

Лайнелл Пратт (Lynell Pratt)
Нотариус штата Калифорния
Округ Аламеда
Лицензия № 2279328

Я удостоверяю под СТРАХОМ НАКАЗАНИЯ ЗА
ЛЖЕСВИДЕТЕЛЬСТВО в соответствии с
законодательством штата Калифорния, что
изложенное выше является точным и верным.

Моя лицензия действительна до
02 марта 2023 г.]

В СВИДЕТЕЛЬСТВО ЧЕГО я ставлю
собственноручную подпись и официальную печать.

Поставить нотариальную печать
и (или) штамп выше

Подпись /подпись/
Подпись нотариуса

СВЕДЕНИЯ, УКАЗЫВАЕМЫЕ ПО ВЫБОРУ

Указание данной информации может предотвратить изменение документа или попытки повторного приложения данного бланка к другому документу в мошеннических целях.

Характеристика прилагаемого документа

Название или тип документа: Инструкция по эксплуатации

Дата документа: 2020 г., кол-во страниц: /

Дополнительное(-ые) подписавшее(-ие) лицо(-а): Н/П

Должностное(-ые) положение(-я), указанное(-ые) подписавшим(-и) лицом(-ами)

Имя подписавшего лица: Патриция Томпсон
(Patricia Thompson)

Имя подписавшего лица: _____

☐ Должностное лицо корпорации —
должность(-и): _____

☐ Должностное лицо корпорации —
должность(-и): _____

☐ Партнер — ☐ с ограниченной
ответственностью ☐ полный

☐ Партнер — ☐ с ограниченной
ответственностью ☐ полный

☐ Физическое лицо

☐ Физическое лицо

☐ Доверенное лицо

☐ Доверенное лицо

☐ Доверительный собственник

☐ Доверительный собственник

☐ Законный представитель или арбитражный
управляющий

☐ Законный представитель или арбитражный
управляющий

☒ Прочее: Старший специалист I по
нормативно-правовому регулированию

☐ Прочее: _____

Подписавшее лицо представляет интересы:
«Рош Молекуляр Сист.» (Roche Molecular Sys.)

Подписавшее лицо представляет интересы: _____

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 / MPX v2.0)“ производства компании „Рош Молекуляр Системс, Инк.“ (Roche Molecular Systems, Inc.), США», представленного на русском языке.]

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Дж.О., Уолкер Б.Д. Современные концепции: острая инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека 1-го типа. Медицинский журнал Новой Англии, 1998 г.; **339**:33-39.
2. Маккатчан Ф.И. Глобальная эпидемиология ВИЧ. Журнал медицинской вирусологии, **78**:S7-S12 (2006 г.).
3. Центры по контролю и профилактике заболеваний (www.cdc.gov). Информационный бюллетень - Вирус иммунодефицита человека 2-го типа. Октябрь 2002 г.
4. Ривз, Дж.Д. и Домс В.Р. Вирус иммунодефицита человека 2-го типа. Журнал общей вирусологии (2002 г.), **83**:1253-1265.
5. Чу Кв.Л., Вайнер А.Дж., Оверби Л.Р. и соавт. Вирус гепатита С: основной возбудитель вирусных гепатитов не типа А и не типа В. Британский медицинский бюллетень. 1990 г.; **46**(2):423-441.
6. Альтер Х.Дж. Декарт перед лошадьё: я клонирую, следовательно, существую: вирус гепатита С в современной перспективе. Анналы внутренней медицины. 1991 г.; **115**(8):644-649.
7. Чисари Ф.В., Феррари К. Вирусный гепатит // Натансон Н. и соавт., ред. Вирусный патогенез, Филадельфия, Липпинкотт-Рейвен, 1997 г.: 745-748.
8. Холлингер Ф.Б., Лянг Т.Дж. Вирус гепатита В // Книпе Д.М. и соавт. ред. Поля вирусологии, 4-е изд. Филадельфия, Липпинкотт Уильямс и Уилкинс, 2001 г.: 2971-3036.
9. Махони Ф. Дж., Кейн М. Вакцина против гепатита В // Плоткин С. А. и Оренштейн В. А., ред. Вакцины, 3-е изд. Филадельфия, В.Б. Сандерс Компани, 1999 г.: 158-182.
10. Совет по профилактике вирусных гепатитов. Профилактика и борьба с гепатитом В в обществе. Серия инфекционных заболеваний, 1996 г., 1.
11. Всемирная организация здравоохранения. Внедрение вакцинации против гепатита В в программы иммунизации детей. Женева, ВОЗ, 2001 г. (неопубликованный документ WHO/V&B/01.31 доступен по запросу Департамента вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария).
12. Мёрти К.К., Хенрард Д.Р., Эйхберг Дж.В. и соавт. Переопределение периода ВИЧ-инфекционного окна на модели шимпанзе: доказательства того, что исследование вирусных нуклеиновых кислот может предотвратить передачу вируса через кровь. Переливание, 1999 г.; **39**:688-693.
13. Стрэмер С.Л., Глинн С.А., Кляйнман С.Х., и соавт. Выявление ВИЧ-1 и ВГС-инфекций среди доноров крови с отрицательными антителами путем исследования амплификации нуклеиновых кислот. Медицинский журнал Новой Англии, 2004 г.; **351**:760-768.
14. Буш М.П., Глинн С.А., Стрэмер С.Л. и соавт. Новая стратегия оценки рисков трансфузионных вирусных инфекций, основанная на показателях выявления недавно инфицированных доноров. Переливание. 2005 г.; **45**:254-264.
15. Оффергельд Р., Фензен Д., Риттер С., Хамуда О. Вирус иммунодефицита человека, инфекции гепатита С и гепатита В среди доноров крови в Германии 2000-2002 гг.: риск

передачи вируса и влияние исследования амплификации нуклеиновых кислот. Евронадзор. 2005 г.; **10(2)**:8-11.

16. Хитцлер В.Е., Рункель С. Регулярный скрининг донорской крови с помощью ПЦР на ВГС для выявления ранней инфекции ВГС у доноров крови, у которых отсутствуют антитела к ВГС. Переливание. 2001 г.; **41**:333-337.
17. Рот УК, Вебер м, Петерсен Д. и соавт. NAT-тестирование на гепатит В и антитела к ядерному антигену вируса гепатита В повышает безопасность крови. Переливание. 2002 г.; **42**:869-875.
18. Бисвас Р., Табор Е., Хсиа К.К. и соавт. Сравнительная чувствительность NAT-тестов на гепатит В и тестов на поверхностный антиген вируса гепатита В для выявления острой инфекции гепатита В. Переливание. 2003 г.; **43**:788-798.
19. Минэгиши К., Йошикава А., Кишимото С. и соавт. Превосходство технологии амплификации мини-пула нуклеиновой кислоты для вируса гепатита В над хемилюминесцентным иммунотестом для скрининга поверхностного антигена гепатита В. Vox Sang. 2003 г.; **84**: 287-291.
20. Кляйнман С.Х., Стронг Д.М., Тегтмайер Г.Е. и соавт. ДНК-скрининг донорской крови на вирус гепатита В в мини-пулах с помощью теста COBAS® AmpliScreen HBV. Переливание. 2005 г.; **45**:1247-1257.
21. Буш М.П., Ли Л.Л., Саттен Г. А., и соавт. Временной ход выявления вирусных и серологических маркеров, предшествующих сероконверсии иммунодефицита человека 1-го типа: значение для скрининга доноров крови и тканей. Переливание. 1995 г.; **35**:91-97.
22. Йошикава А., Готанда И., Итабаши М. и соавт. Вирус гепатита В NAT-положительные доноры крови на ранних и поздних стадиях инфекции гепатита В: анализ периода окна и кинетики ДНК вируса гепатита В. Vox Sang. 2005 г.; **88**: 77-86.
23. Команор Л. и Холланд П. Скрининг крови на вирус гепатита В: незавершенные программы. Vox Sanguinis (2006 г.) **91**:1-12.
24. Лонго М.С., Бернингер М.С., Хартли Дж.Л. Использование ДНК-гликозилазы урацила для контроля переноса загрязнений в полимеразных цепных реакциях. Ген. 1990 г.; **93**: 125-128.
25. Савва Р., Маколи-Хехт К., Браун Т., Перл Л. Структурная основа специфической эксцизионной репарации оснований урацил-ДНК-гликозилазой. Природа. 1995 г.; **373**:487-493.
26. Мольт К.Д., Арвай А.С., Слуппхауг Г. и соавт. Кристаллическая структура и мутационный анализ урацил-ДНК-гликозилазы человека: структурные основы специфичности и катализа. Клет. 1995 г.; **80**:869-878.
27. Хигучи Р., Доллингер Г., Уолш П.С., Гриффис Р. Одновременная амплификация и обнаружение специфических последовательностей ДНК. Биотехнология (Нью-Йорк), 1992 г.; **10**: 413-417.
28. Хейд К.А., Стивенс Дж., Ливак Дж.К., Уильямс П.М. Количественная ПЦР в реальном времени. Исследования генома, 1996 г.; **6**:986-994.
29. Ричмонд Дж.И., МакКинни Р.В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях. Номер публикации HHS (CDC) 99-8395, 1999 г..
30. Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Защита лабораторных работников от профессиональных инфекций. Утвержденное Руководство. Третье Издание. Документ CLSI M29-A3. Вайне, PA.:CLSI, 2005 г..
31. Международная Ассоциация Воздушного Транспорта, Правила перевозки опасных грузов. 41-е изд. Квебек, Канада. 2000 г.
32. Салданья Дж., Герлих В. Лели Н., Доусон П., Хирман К., Хит А и группа совместных исследований ВОЗ: международное совместное исследование по созданию международного стандарта Всемирной организации здравоохранения для методов

- амплификации нуклеиновых кислот ДНК вируса гепатита В. Vox Sang. 2001 г.; **80**:63-71.
33. Салданья Дж., Хит А., Аберхам К., Альбрехт Дж., Джентили Дж., Гесснер М. и Писани Г.: Совместное исследование ВОЗ по созданию заменяющего международного стандарта ВОЗ для NAT-тестов РНК ВГС. WHO/BS/03.1958 Комитет экспертов по биологической стандартизации, Женева, 17–21 февраля 2003 г.
 34. Палла П., Ваттерони М.Л., Вакри Л., Магги Ф. и Байчи У. Минипул NAT для ВИЧ-1 в период окна до конверсии: обнаружение повторного донора крови. Vox Sanguinis (2006 г.) **90**:59-62.
 35. Павлоцкий Ж. М. использование и интерпретация вирусологических тестов на гепатит С. Гепатология (2002 г.) **36**:S65-S73.
 36. Гарсон Дж.А., Грант П.Р., Айлифф У. и соавт. ПЦР-количественное определение ДНК вируса гепатита В в реальном времени с использованием автоматизированной пробоподготовки и внутреннего контроля мышинового цитомегаловируса. Журнал вирусологии. Методы (2005 г.) **126**:207-213.
 37. Холмс Х. и др., Отчет Комитета экспертов ВОЗ по биологической стандартизации, 1999; Журнал вирусологии Методы. (2001 г.) **92**:141-150.
 38. Дамонд Ф., Коллин Г., Дескампе Д. и соавт., Улучшенная чувствительность теста вирусной нагрузки плазмы крови вируса иммунодефицита человека типа 2 подтипа В. Журнал клинической микробиологии, 2005 г.; **43**: 4234-4236.
 39. Международный стандарт РНК ВИЧ-2 (код NIBSC 08/150): http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150
 40. Вкладыш в упаковку для пробирок для подготовки плазмы BD Vacutainer® PPT™ 5/2012 VPD40162-01web.

Сведения о редакции документа	
Ред. док. 3.0 Сентябрь 2017 г.	Добавлена ограниченная информация о дополнительных серологических анализах. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.
Ред. док. 4.0 Сентябрь 2018 г.	Обновлены предупреждения об опасности для здоровья. В унифицированной таблице символов добавлен символ Rx Only и обновлено описание. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.



«Рош Молекуляр Системс, Инк.»
(Roche Molecular Systems, Inc.)
1080, Ю-ЭС Хайвэй 202 Саут
Бранчберг, Нью-Джерси 08876, США
(1080 U.S. Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA)
www.roche.com
Лицензия США № 1636



Распространитель

«Рош Диагностикас»
(Roche Diagnostics)
9115 Хаг Роуд,
Индианаполис, Индиана 46250-0457 США
(9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA)
(для получения технической поддержки свяжитесь с
Центром реагирования «Рош» (Roche)
бесплатный звонок: 1-800-526-1247)

Товарные знаки и патенты

См. <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

© 2018 г. «Рош Молекуляр Системс, Инк.»
(Roche Molecular Systems, Inc.)
Сентябрь 2018 г.
Ред. док. 4.0

06457258001-01

Перевела Громова Александра Дмитриевна

Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого декабря две тысячи двадцатого года

Я, Степанова Мария Михайловна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2020-5-4158

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

ПОДПИСЬ

М.М. Степанова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 82 лист(-а,-ов)

ПОДПИСЬ

М.М. Степанова

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА



Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого декабря две тысячи двадцатого года

Я, Степанова Мария Михайловна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую: верность копии с представленного мне документа.

08/82-н/77- 2020-

Зарегистрировано в реестре: N

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 830 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 4150 руб.

М.М. Степанова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 83 лист(-а,-ов)

[Signature]





SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

КОПИЯ

10

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 25. AUG. 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim





ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)

производства Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), США

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), 1080 U.S. Highway 202
South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Approved by

Roche Diagnostics GmbH on behalf of the legal
manufacturer Roche Molecular Systems, Inc.
Date: August 25, 2020

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890
Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

Внимание!

Ниже приведено полное наименование и назначение медицинского изделия для обращения на территории Российской Федерации.

Наименование:

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент МРР с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Назначение:

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0, предназначенный для использования на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s 201), служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека *in vitro*.

Данный тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется. Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов. Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ.

При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ. Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

По тексту инструкции по применению информацию о трупных донорах просим читать только в справочных целях.

Медицинское изделие «Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)» не применяется для исследования образцов крови от трупных доноров (сердце которых не бьется) на территории Российской Федерации.

Набор реагентов cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может использоваться на образцах плазмы, собранных с использованием контейнеров для сбора биоматериала CP2D. В связи с тем, что на территории РФ данный тип контейнеров не зарегистрирован в установленном порядке и коммерчески не доступен, по тексту инструкции по применению информацию об образцах плазмы, собранных с использованием контейнеров CP2D просим читать только в справочных целях.

По тексту инструкции по применению комбинация анализаторов Cobas TaqMan и Cobas AmpliPrep названа «система cobas s 201». Это внутреннее используемое название в компании не является коммерческим и используется только для упрощения названия всей системы в целом по документации.

Для раскапывания и пулирования образцов в системе cobas s 201 используется пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Тест cobas® TaqScreen MPX, version 2.0



ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*.

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	MPX v2.0	96 Tests	P/N: 05969484 190
cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0	MPX CTL v2.0	6 Sets	P/N: 05965390 190
cobas® TaqScreen Wash Reagent	TS WR	5.1 L	P/N: 04404220 190

Для исследования образцов от трупных доноров с помощью теста cobas® TaqScreen MPX, version 2.0 необходим следующий набор в дополнение к указанным выше:

cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit	CADV SPEC DIL	96 Tests	P/N: 05002125 190
---	---------------	----------	-------------------

Содержание

НАЗНАЧЕНИЕ	2
ОПИСАНИЕ ТЕСТА	2
ПРОЦЕДУРЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ТЕСТА	3
МАТЕРИАЛЫ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ ROCHE	6
РЕАГЕНТЫ	8
ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ (НИП)	12
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	13
ПОДГОТОВКА КОНТРОЛЕЙ И РЕАГЕНТОВ	14
СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ	14
Образцы от трупных доноров	15
ПУЛИРОВАНИЕ И РАСКАПЫВАНИЕ ОБРАЗЦОВ	16
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОЦЕДУРЕ	17
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	17
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА	20
РЕЗУЛЬТАТЫ	21
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ	21
ОГРАНИЧЕНИЯ	22
ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	22
Образцы от живых доноров	22
Образцы от трупных доноров	36
РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ	45
Образцы от живых доноров	45
ЛИТЕРАТУРА	53

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест **cobas® TaqScreen MPX**, version 2.0 (v2.0), предназначенный для использования с системой **cobas s 201**, служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека *in vitro*.

Данный тест предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы и других живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется, а также для исследования образцов крови от трупных доноров (сердце которых не бьется). Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов.

Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ.

При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Одной из основных проблем, связанных с переливанием крови и ее компонентов, является возможность передачи вирусных инфекций, в частности вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), вируса гепатита С (ВГС) и вируса гепатита В (ВГВ). Эти агенты в первую очередь передаются при контакте с зараженной кровью или продуктами крови и плазмы, с некоторыми тканями и жидкостями организма, при половом контакте или от инфицированной матери к новорожденному ребенку.

ВИЧ-1 распространен во всем мире; в среднем инфицировано 1,1 % мирового населения (0,56 % в Северной Америке и 0,25 % в Западной Европе). При инфицировании ВИЧ-1 может развиваться кратковременное острое гриппоподобное заболевание с высоким уровнем вирусемии в периферической крови в течение 3–6 недель после заражения¹. В настоящее время различают три основные генетические группы ВИЧ-1: группа М (основная), группа N (не М, не О) и группа О (редкая). Группа М преобладает и подразделяется на 9 субтипов, а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (CRF)².

ВИЧ-2 впервые был выделен в 1986 г. от пациентов в Западной Африке. Для ВИЧ-1 и ВИЧ-2 характерны одинаковые пути передачи, оба вируса ассоциированы со сходными оппортунистическими инфекциями и развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД)³. Распространенность ВИЧ-2 в некоторых африканских странах превышает 1 %, в некоторых странах Европы, а также в Индии ВИЧ-2 также становится значимой проблемой⁴. Первый случай инфекции ВИЧ-2 в США диагностирован в 1987 г. Центры контроля и профилактики заболеваний (Disease Control and Prevention; CDC) рекомендуют продолжать надзор за распространением ВИЧ-2 среди населения США³.

ВГС считается основным этиологическим агентом, ответственным за 90–95 % случаев гепатита, не относящегося к формам А и В, после переливания крови^{5,6}. ВГС выявляется по всему миру, но точные данные о частоте выявления отсутствуют, поскольку инфекция в целом бессимптомна. Однако в опубликованных данных показатели распространенности варьируют от 0,5 до 2,0 % в Западной Европе и достигают 20 % в Египте.

Более 2 миллиардов человек в мире на протяжении своей жизни были инфицированы ВГВ. Из них 350 миллионов остаются хронически инфицированными и становятся носителями вируса^{7–11}. Три четверти населения мира живет в областях с высокой распространенностью инфекции. Ежегодно выявляется более 4 миллионов острых клинических случаев ВГВ.

Применение серологических тестов позволило значительно снизить (но не исключить полностью) риск передачи вирусных инфекций при переливании крови и ее продуктов. Тестирование доноров цельной крови и плазмы на ВГВ было начато с использованием тестов на HBsAg в начале 1970-х и затем тестов на анти-HBc в 1980-е годы. В дополнение к скринингу на ВГВ, образцы донорской крови и плазмы планово исследуют на ВИЧ-1 и ВИЧ-2 при помощи иммуноферментного анализа (ИФА), а также на антитела к ВГС при помощи ИФА. Общественная потребность в более высоких стандартах скрининга на инфекционные агенты в продуктах для переливания подстегнула развитие технологии амплификации нуклеиновых кислот (NAT). Исследования показали, что анализ на вирусные нуклеиновые кислоты (РНК ВИЧ^{12–14}, РНК ВГС^{5, 13–16} и ДНК ВГВ^{17–20}) позволяет дополнительно уменьшить риск передачи этих агентов через донорскую кровь, взятую в период сероконверсионного окна. По оценкам этот период составляет в среднем 22 дня, однако в случае ВИЧ-1 может достигать 6 месяцев²¹. С внедрением исследования на ВИЧ-1 с помощью NAT в мини-пулах период инфекционного «окна» значительно сократился, и в настоящее время риск передачи ВИЧ-1 оценивается как примерно 1 на 2 миллиона донаций^{13–15}. Сходным образом, внедрение исследования на РНК ВГС с помощью NAT сократило период сероконверсионного окна примерно на 60 дней^{13–16}, в настоящее время риск оценивается как примерно 1–2 на 1 миллион донаций. Скрининг на ДНК ВГВ с помощью NAT применяется все чаще. Исследования в странах с низкой, умеренной и высокой распространенностью ВГВ показали диагностическую значимость NAT в период «окна» и на поздних стадиях инфекции ВГВ у доноров, и, следовательно, снижение частоты передачи ВГВ при переливании^{15, 19, 20, 22, 23}.

Для повышения эффективности исследования на наличие нескольких возбудителей была разработана мультиплексная (MPX) полимеразная цепная реакция (ПЦР) для одновременного обнаружения нескольких вирусов. При ПЦР типа MPX используется несколько пар праймеров и зондов в одной реакционной пробирке, чтобы амплифицировать и обнаружить более одной последовательности-мишени.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** представляет собой качественный мультиплексный тест для одновременного обнаружения и дифференциации РНК ВИЧ, РНК ВГС и ДНК ВГВ в одном исследовании. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** используется стандартная технология подготовки нуклеиновых кислот в приборе **COBAS® AmpliPrep**. РНК ВИЧ (РНК ВИЧ-1 групп М и О, РНК ВИЧ-2), РНК ВГС и ДНК ВГВ амплифицируются, обнаруживаются и дифференцируются при помощи автоматизированной ПЦР в реальном времени на анализаторе **COBAS® TaqMan® Analyzer**. Тест не позволяет дифференцировать ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Тест также включает внутренний контроль (ВК) для мониторинга рабочих характеристик метода при каждом индивидуальном тестировании, а также фермент **AmpErase** для снижения риска контаминации ранее амплифицированным материалом (ампликоном).

ПРОЦЕДУРЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ТЕСТА

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 для использования с системой **cobas s 201** основан на 3 основных процессах:

1. Автоматическое пулирование/раскапывание образцов и раскапывание контролей с помощью пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD** (опционально).
2. Автоматическая пробоподготовка с помощью прибора **COBAS® AmpliPrep**.
3. Автоматическая амплификация нуклеиновых кислот и автоматическая детекция и дифференциация продуктов ПЦР в реальном времени с помощью анализатора **COBAS® TaqMan®**.

Автоматическое пулирование и раскапывание образцов дозатором **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**

Пипетирующая станция **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD** как часть системы **cobas s 201** автоматически раскапывает пулированные и индивидуальные донорские образцы, переносит аликвоты в глубоколоночные планшеты (опционально) и раскапывает контроли. Система **cobas s 201** используется для тестирования пулов донорских образцов и последующего разрешения реактивных пулов, чтобы выявить реактивные индивидуальные донорские образцы. Система **cobas s 201** обрабатывает образцы партиями. Партия — это набор образцов и контролей, которые раскапываются, выделяются, амплифицируются и детектируются вместе. По завершении раскапывания партии на пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD** она переносится в прибор **COBAS AmpliPrep** для

следующего этапа. При раскапывании образцов вручную их можно загружать непосредственно в прибор COBAS AmpliPrep без предварительного использования пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Примечание. При исследовании образцов от трупных доноров их следует развести вручную в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen (CADV SPEC DIL)**, прежде чем раскапывать на пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**.

Автоматическая пробоподготовка с помощью прибора COBAS® AmpliPrep.

Нуклеиновые кислоты мишеней и вносимых в образец молекул защищенной РНК (Armored RNA) внутреннего контроля (ВК) (используемого для контроля процесса пробоподготовки и амплификации/детекции) обрабатываются одновременно. Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** содержит реагенты для пяти последовательных этапов обработки в приборе COBAS® AmpliPrep. Раствор протеиназы расщепляет белки, способствуя лизису, инактивируя нуклеазы и облегчая высвобождение РНК и ДНК из вирусных частиц. Добавление лизирующего реагента к образцу приводит к лизису вируса и инактивации нуклеаз за счет денатурации белков. РНК и ДНК высвобождаются и одновременно защищаются от нуклеаз. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклочастиц. Это обусловлено главным образом положительным зарядом поверхности стеклочастиц и отрицательным зарядом нуклеиновых кислот в хаотропных условиях (концентрация солей и ионная сила) лизирующей реакционной смеси. Промывочный реагент удаляет несвязавшиеся вещества и примеси, такие как денатурированные белки, клеточный дебрис и потенциальные ингибиторы ПЦР (такие как гемоглобин и др.), а также снижает концентрацию солей. Очищенные нуклеиновые кислоты освобождаются с магнитных стеклянных частиц при повышенной температуре с помощью буфера для элюции.

Автоматическая амплификация нуклеиновых кислот с помощью анализатора COBAS® TaqMan®

После выделения очищенных нуклеиновых кислот плазмы человека в ходе автоматической пробоподготовки используется мастермикс (MPX2 MMX) теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для амплификации, детекции и дифференциации РНК ВИЧ, РНК ВГС, ДНК ВГВ и РНК ВК. После активации добавлением ацетата марганца мастермикс теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** обеспечивает обратную транскрипцию (для РНК-мишеней) с последующей ПЦР-амплификацией высококонсервативных участков РНК ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2 и РНК ВГС, ВГВ и РНК ВК с использованием специфических праймеров. Одновременная детекция амплифицированных нуклеиновых кислот обеспечивается за счет генерации флуоресцентных сигналов при 5'-нуклеолитическом расщеплении зондов для ВИЧ-1 (группы М и О), ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и ВК, также присутствующих в мастермиксе. Используется четыре уникальных флуоресцентных красителя: один краситель для мечения зонда ВК, а другие три красителя — зондов ВИЧ, ВГС и ВГВ, что позволяет независимо идентифицировать мишени ВИЧ, ВГС и ВГВ, а также ВК. Все три мишени ВИЧ идентифицируются с помощью одного красителя, поэтому их нельзя дифференцировать.

Обратная транскрипция и ПЦР-амплификация

Для обратной транскрипции и амплификации используется термостабильный рекомбинантный фермент, Z05D ДНК-полимераза. В присутствии марганца (Mn^{2+}) Z05D ДНК-полимераза обладает активностью обратной транскрипции и ДНК-полимеразы. Это позволяет проводить обратную транскрипцию и ПЦР-амплификацию в одной реакционной смеси.

ПЦР-амплификация происходит под действием Z05D ДНК-полимеразы, удлиняющей праймеры после отжига матрицам мишеней с образованием двухцепочечной ДНК (ампликона). Этот процесс повторяется многократно, и в каждом цикле количество ампликона ДНК удваивается. Амплифицируются только участки целевых геномов мишеней праймерами, а не весь геном.

Избирательная амплификация

Избирательная амплификация нуклеиновой кислоты-мишени из образца в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test** осуществляется за счет фермента AmpErase (урацил-N-гликозилазы) и трифосфата дезоксиуридина (dUTP). Фермент AmpErase распознает и катализирует разрушение цепей ДНК, содержащих дезоксиуридин²⁴, но не разрушает ДНК, содержащие дезокситимидин, или цепи РНК, содержащие рибоуридин^{25, 26}. Дезоксиуридин отсутствует в природной ДНК, но всегда присутствует в ампликоне, так как трифосфат дезоксиуридина является одним из компонентов в реагенте MPX2 мастермикса; следовательно, только ампликон содержит дезоксиуридин. Дезоксиуридин делает ампликоны восприимчивыми к разрушению ферментом AmpErase до начала амплификации мишени. Кроме того, фермент AmpErase разрушает любой неспецифический продукт, образовавшийся в результате первичной активации мастермикса в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ионами марганца. Фермент AmpErase, входящий в состав реагента MPX2 мастермикса, катализирует расщепление содержащей дезоксиуридин ДНК по дезоксиуридиновым основаниям, разрезая дезоксирибозную цепь в позиции С1. При нагревании на первом термоциклировании ДНК-цепь ампликона разрывается в позиции дезоксиуридина и, следовательно, ДНК больше не подвергается амплификации. После нагревания свыше 55 °С фермент AmpErase теряет активность на длительное время и поэтому не разрушает ампликоны мишени, образующиеся после ПЦР.

Автоматическая детекция продуктов ПЦР в реальном времени с помощью анализатора COBAS® TaqMan®

Во время ПЦР-амплификации периодическое повышение температуры во время циклов денатурирует ампликон мишени и ВК с образованием одноцепочечной ДНК. Олигонуклеотидные зонды для специфической детекции гибридизуются с одноцепочечной формой амплифицированной ДНК. Амплификация, гибридизация и детекция происходят одновременно.

Детекция продуктов ПЦР ^{27, 28}

Мастермикс теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** содержит зонды для детекции, специфичные к нуклеиновым кислотам ВИЧ-1 (групп М и О), ВИЧ-2, ВГС, ВГВ или ВК. Каждый зонд для детекции, специфичный к ВИЧ, ВГС, ВГВ и ВК, мечен 1) одним из четырех флуоресцентных красителей, действующих как репортерный краситель, и 2) еще одним красителем, действующим как гаситель флуоресценции. Три уникальных репортерных красителя связаны со специфическими зондами ВИЧ, ВГС или ВГВ и измеряются при определенных длинах волн. Четвертый репортерный краситель связан с зондом, специфичным к ВК, и измеряется при другой длине волны. Для всех зондов используется один тип гасящего красителя. Эта система обеспечивает одновременную детекцию и дифференциацию амплифицированных мишеней ВИЧ, ВГС и ВГВ, а также ВК, с помощью четырех длин волн.

До начала ПЦР-амплификации зонды интактны, и гаситель подавляет флуоресценцию репортерного красителя за счет Фёрстеровского переноса энергии. Во время ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со специфическими последовательностями одноцепочечной ДНК и разрушаются за счет 5'-3'-нуклеазной активности ДНК-полимеразы Z05D одновременно с амплификацией. Как только репортерный и гасящий красители разделяются из-за такого разрушения, флуоресцентная активность репортерного красителя перестает маскироваться. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя.

Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от освобожденных репортерных красителей, отражающих вирусные мишени и ВК.

МАТЕРИАЛЫ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ ROCHE

Для обнаружения РНК ВИЧ-1 (групп М и О), ВИЧ-2 и ВГС, а также ДНК ВГВ в образцах плазмы необходимы 3 набора: 1) тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, 2) набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и 3) промывочный реагент **cobas® TaqScreen**. Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**
(P/N: 05969484 190)

MPX v2.0

96 тестов

MPX2 CS1

(кассета реагента с магнитными стеклочастицами MPX)

MPX2 CS2

(кассета с лизирующим реагентом MPX)

MPX2 CS3

(мультиреагентная кассета MPX)

MPX2 CS4

(кассета с тест-специфичным реагентом MPX)

Набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**
(P/N: 05965390 190)

MPX CTL, v2.0

6 комплектов

MPX M(+)C, v2.0

(мультиположительный контроль **cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0**)

(положительный контроль ВИЧ-1 группы М)

(положительный контроль ВГВ)

(положительный контроль ВГС)

MPX O(+)C, v2.0

(положительный контроль ВИЧ-1 группы О **cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O Positive Control, v2.0**)

MPX 2(+)C, v2.0

(положительный контроль **cobas® TaqScreen MPX HIV-2 Positive Control, v2.0**)

MPX (-) C, v2.0

(отрицательный контроль **cobas® TaqScreen MPX Negative Control, v2.0**)

Промывочный реагент **cobas® TaqScreen Wash Reagent**
(P/N: 04404220 190)

TS WR

5,1 л

TS WR

(промывочный реагент **cobas® TaqScreen**)

Примечание. Для обнаружения РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ в образцах от трупных доноров необходим и предоставляется следующий набор в дополнение к упомянутым выше: дилуэнт для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**.

Набор дилуэнта для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit**
(P/N: 05002125 190)

CADV SPEC DIL

96 тестов

CADV SPEC DIL

(дилуэнт для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**)

ПРОЧИЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМЫ, НО ПРИОБРЕТАЮТСЯ ОТДЕЛЬНО (можно приобрести в компании Roche)

Этот тест необходимо проводить в системе **cobas s 201**. Система **cobas s 201** должна быть установлена выездным представителем сервисной службы Roche Diagnostics и эксплуатироваться в полной конфигурации. Отдельные компоненты системы **cobas s 201** нельзя использовать в качестве самостоятельных устройств, а также заменять их другими компонентами. В системе **cobas s 201** используются компоненты, перечисленные ниже. Дополнительные подробности см. в информационной карте продукта.

Оборудование и программное обеспечение для системы **cobas s 201**

- Пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (опционально), рабочая станция и программное обеспечение для управления пулированием образцов Pooling Manager
- Прибор COBAS® AmpliPrep
- Анализатор COBAS® TaqMan®
- Стыковочный модуль (опционально)
- Рабочая станция и программное обеспечение AMPLILINK
- Файл с описанием теста (TDF) **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0
- Руководство пользователя системы **cobas s 201**
- Список известных проблем системы **cobas s 201**

Штативы и расходные материалы

- Штативы для образцов COBAS® AmpliPrep (SK24) (P/N: 28122172001)
- Штативы COBAS® AmpliPrep SPU (P/N: 05471664001)
- Штативы для реагентов COBAS® AmpliPrep (P/N: 28122199001)
- Блоки подготовки образцов (SPU) (P/N: 03755525001)
- Входящие пробирки для образцов (S-пробирки) с штрихкодowymi клипсами (P/N: 03137040001)
- Штативы К-наконечников (P/N: 03287343001)
- Коробка К-пробирок, 12 × 96 (P/N: 03137082001)
- К-планшет COBAS® TaqMan® (P/N: 28150397001)
- Наконечники CO-RE большого объема (1000 мкл), с фильтром (P/N: 04639642001)
- Глубоколуночные планшеты, с штрихкодированной маркировкой (P/N: 04639634001)
- Пленки для запечатывания глубоколуночных планшето (P/N: 04789288001)
- Держатель для образцов на 24 пробирки (P/N: 04639502001)
- Держатель для образцов на 32 пробирки (P/N: 04639529001)
- Держатель для наконечников (P/N: 04639545001)
- Держатель для глубоколуночных планшето (P/N: 04639553001)
- Держатель штатива SK24 (P/N: 04639600001)
- Набор для распыления дезинфектанта Microcide SQ™ или Hamilton (P/N: 06254250001)
- Набор моющего средства Hamilton MICROLAB (P/N: 06254268001)
- Одноразовые перчатки, без талька

РЕАГЕНТЫ

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N: 05969484 190)	MPX2 CS1 MGP (магнитные стеклочастицы, 2 × 7,0 мл) 93 % изопропанол**	2 × 48 тестов	  ОПАСНО H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси. H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение. H336 Может вызвать сонливость и головокружение. P210 Беречь от источников воспламенения/искр/открытого огня. Не курить. P233 Держать в плотно закрытой/герметичной таре. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): немедленно снять всю загрязненную одежду. Кожу промыть водой/под душем. P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спиртостойкую пену. 67-63-0 пропан-2-ол
	MPX2 CS2 LYS (лизирующий реагент, 2 × 78 мл) Дигидрат цитрата натрия 42,5 % гуанидин тиоцианат** < 14 % полидоканол 0,9 % дитиотреитол	2 × 48 тестов	 ВНИМАНИЕ H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение. H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P273 Избегать попадания в окружающую среду. P280 Использовать средства для защиты глаз/лица. P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии. P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит, обратиться за медицинской помощью. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 593-84-0 гуанидин тиоцианат

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N: 05969484 190)	MPX2 CS3 Pase (раствор протеиназы; 2 × 3,8 мл) Трис буфер < 0,05 % ЭДТА Хлорид кальция Ацетат кальция ≤ 7,8 % протеиназа ** Глицерин	2 × 48 тестов	 ОПАСНО Н317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. Н334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать защитные перчатки. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. 39450-01-6 сериновая протеиназа (из <i>Tritirachium album</i>)
	ЕВ (буфер для элюции; 2 × 7,0 мл) Трис буфер ЭДТА 0,09 % азид натрия ≤ 0,002 % поли гА РНК (синтетическая)	2 × 48 тестов	Нет

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестов (P/N: 05969484 190)	MPX2 CS4 MPX v2.0 MMX-R1 (MPX v2.0 мастермикс реагент 1; 2 × 3,0 мл) Ацетат калия Ацетат марганца Глицерин 14,4 % диметилсульфоксид 0,08 % азид натрия Уксусная кислота	2 × 48 тестов	Нет
	MPX MMX-R2, v2.0 (MPX мастермикс реагент 2, v2.0; 2 × 2,5 мл) Трициновый буфер Хлорид калия Гидроксид калия 6 % диметилсульфоксид Глицерин ЭДТА Tween 20 Igepal CA630 < 0,12 % dATP, dGTP, dCTP, dUTP < 0,01 % прямой и обратный праймеры для ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля < 0,01 % зонды, меченные флуоресцентным красителем, для ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ < 0,01 % зонд, меченный флуоресцентным красителем, для внутреннего контроля < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная) < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный) 0,09 % азид натрия		
	MPX IC, v2.0 (внутренний контроль MPX Internal Control, v2.0; 2 × 8 мл) Трис буфер ≤ 0,002 % поли гА РНК (синтетическая) ЭДТА 0,05 % азид натрия < 0,001 % неинфекционная синтети- ческая РНК внутреннего контроля, инкапсулированная в оболочеч- ный белок бактериофага MS2		

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Набор контролей cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектов (P/N: 05965390 190)	MPX M(+)/C, v2.0 (мультиположительный контроль cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-1 группы М, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 < 0,001 % неинфекционная синтетическая ДНК ВГВ, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага Лямбда < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВГС, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **	6 × 24 тестов	  ВНИМАНИЕ Н317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей. P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280 Использовать защитные перчатки. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин- 3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1)
	MPX O(+)/C, v2.0 (положительный контроль ВИЧ-1 группы О cobas® TaqScreen MPX HIV- 1 O Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-1 группы О, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		
	MPX 2(+)/C, v2.0 (положительный контроль cobas® TaqScreen MPX HIV-2 Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неинфекционная синтетическая РНК ВИЧ-2, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2 Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		

Набор/кассеты	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
	MPX (-) C, v2.0 6 × 1,6 мл (отрицательный контроль cobas® TaqScreen MPX Negative Control, v2.0 ; 6 × 1,6 мл) Негативная человеческая плазма, нереактивная при исследовании лицензированными FDA методами на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, HBcAg и p24 Ag ВИЧ и на РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при исследовании методами ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **		
Промывочный реагент cobas® TaqScreen Wash Reagent 5,1 л (P/N: 04404220 190)	TS WR (промывочный реагент cobas® TaqScreen) Дигидрат цитрата натрия 0,1 % метилпарабен	1 × 96 тестов	Нет
Набор дилуэнта для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit 96 тестов (P/N: 05002125 190)	CADV SPEC DIL (дилуэнт для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen) ЭДТА	4 × 100 мл	Маркировка с предупреждениями об опасности нанесена на коробку с набором.

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ (Н/П)

- А. Комнатная температура определяется как 15–30 °С.
- Б. Не замораживайте реагенты и контроли.
- В. Храните **MPX2 CS1**, **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** и **MPX2 CS4** при температуре 2–8 °С. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности.
- Г. После первого использования реагенты стабильны 20 дней при температуре 2–8 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.
- Д. Реагенты можно использовать для нескольких постановок (до 5) и максимум до 40 суммарных часов работы прибора COBAS® AmpliPrep. В перерывах между использованием реагенты необходимо хранить при температуре 2–8 °С. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает суммарное количество часов использования кассет и с реагентами в приборе COBAS® AmpliPrep и блокирует возможность использования кассет по достижении суммарного времени работы 40 часов.
- Е. Реагенты в приборе COBAS® AmpliPrep стабильны на протяжении 24 часов подряд. Программное обеспечение AMPLILINK не отслеживает время непрерывной работы с кассетами реагентов в приборе COBAS® AmpliPrep а также количество постановок, для которых использовались кассеты. Обязанность пользователя — утилизировать кассеты с реагентами через 24 часа непрерывной работы или после 5 постановок.
- Ж. Храните **MPX M(+), C, v2.0**, **MPX O(+), C, v2.0**, **MPX 2(+), C, v2.0** и **MPX (-) C, v2.0** при температуре 2–8 °С. Контроль стабильности до истечения указанного срока годности. После открытия неиспользованные остатки утилизируют.
- З. Храните **TS WR** при температуре 15–30 °С. Невскрытый реагент **TS WR** стабилен до конца указанного срока годности. После вскрытия этот реагент стабилен 30 дней при температуре 15–30 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

И. Храните невскрытый реагент **CADV SPEC DIL** при температуре 15–30 °С. Невскрытый реагент **CADV SPEC DIL** стабилен до конца указанного срока годности. После вскрытия этот реагент стабилен 30 дней при температуре 2–8 °С или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

для ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*.

А. Образцы могут быть инфекционными. При выполнении исследований соблюдайте стандартные меры предосторожности^{29,30}. К проведению этой процедуры допускается только персонал, умеющий работать с тестом **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** и обученный правилам обращения с инфекционными материалами. Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности в лаборатории свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (10%-м раствором отбеливателя), затем протирайте их 70%-м этанолом.

Б. **ОСТОРОЖНО! MPX M(+), v2.0, MPX O(+), v2.0, MPX 2(+), v2.0 и MPX (–), v2.0** содержат плазму, полученную из крови человека. Исходный материал прошел исследования и оказался нереактивным по антителам к ВИЧ-1/2, ВГС, антигену р24 ВИЧ, HBsAg и антителам к HBcAg. Исходный материал также прошел исследования с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Тестирование негативной плазмы человека методами ПЦР подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1 (групп М и О), РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека. Все материалы из крови человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности. При разливе материалов немедленно проведите дезинфекцию свежеприготовленным раствором отбеливателя или следуйте стандартным инструкциям, принятым в вашей организации.

В. Используйте стандартные меры предосторожности для лабораторий. Не пипетируйте ртом. Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях. Работайте с образцами и наборами реагентов в защитных одноразовых перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз. Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора.

Г. **EB, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 и MPX IC, v2.0** содержат азид натрия в качестве консерванта. Не используйте металлические трубки для переноса реагентов. При сливе в канализацию растворов, содержащих азид, необходимо разбавить их и смыть большим количеством проточной воды. Такие меры предосторожности позволяют избежать скопления отложений в металлических трубах и создания взрывоопасных условий.

Д. Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.

Е. Рекомендуется использовать стерильные одноразовые дозаторы и свободные от нуклеаз наконечники. Перекрестная контаминация, допущенная на этапе пробоподготовки, может привести к ложноположительным результатам.

Ж. Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в комплект или рекомендованные производителем расходные материалы.

З. Обращайтесь со всеми материалами, содержащими образцы или контроли, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики во избежание перекрестной контаминации образцов или контролей.

И. Перед использованием осмотрите все кассеты реагентов, пробирку с контролями и промывочный реагент и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.

К. Утилизируйте все материалы, соприкасавшиеся с образцами и реагентами, в соответствии с требованиями страны, федеральными, региональными и местными правилами.

Не используйте тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**, набор промывочного реагента **cobas® TaqScreen Wash Reagent Kit** или набор дилуэнта для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit** после истечения срока годности. Не заменяйте, не смешивайте и не соединяйте реагенты из разных наборов или разных лотов. Не загружайте в прибор **COBAS® AmpliPrep** реагенты из разных лотов.

Л. Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

М. Не допускайте попадания реагентов на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите. Не допускайте контакта лизирующего реагента **LYS**, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (отбеливателя). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

- О. Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- П. Избегайте использования чрезмерно гемолизированных образцов от живых доноров.
- Р. Контаминация образцов плазмы эритроцитами (> 2,5 %) может привести к ингибированию реакции в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.
- С. Не используйте какие-либо компоненты с поврежденными штрихкодированными этикетками на любой фазе тестирования.
- Т. Храните все образцы при указанных температурах, так стабильность вируса может снизиться при повышенной температуре. Конкретные инструкции см. в разделе «СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ».

ПОДГОТОВКА КОНТРОЛЕЙ И РЕАГЕНТОВ

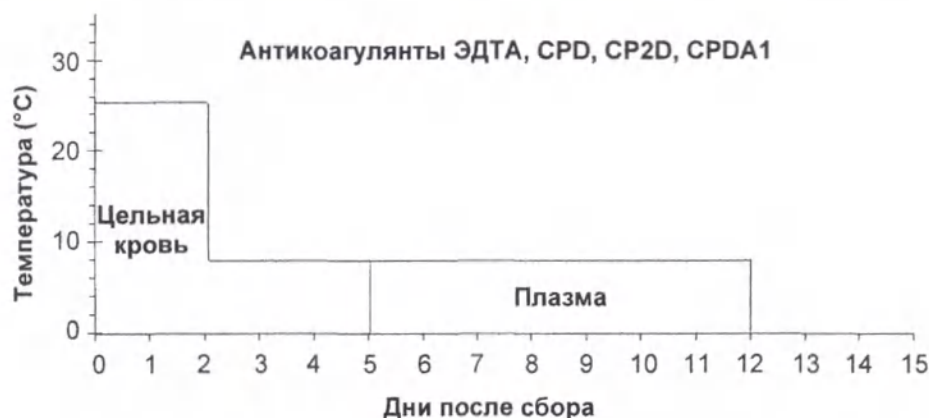
- А. Извлеките набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и реагенты для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** из холодильника как минимум за 30 минут до использования.

СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ

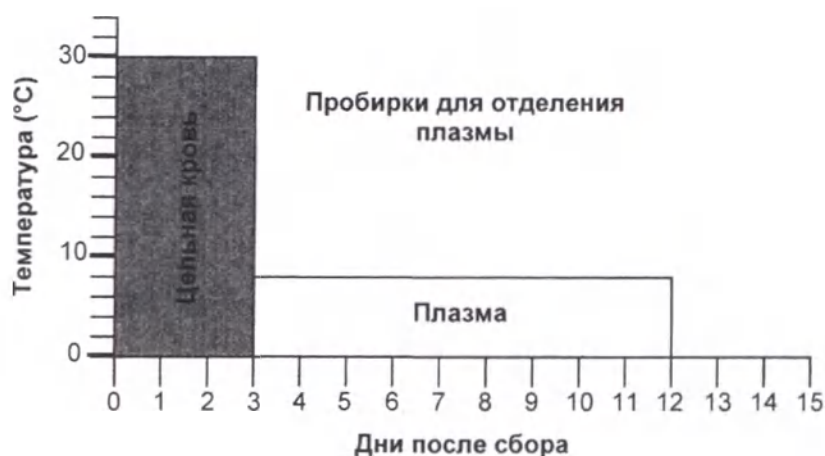
ПРИМЕЧАНИЕ. Обращайтесь со всеми образцами как с инфекционными материалами.

Образцы от живых доноров

- А. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** могут использоваться образцы плазмы, собранные с использованием ЭДТА, CPD, CPDA1, CP2D и 4%-го цитрата натрия в качестве антикоагулянтов, а также в пробирки для отделения плазмы (PPT). Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию. Стабильность вируса может снизиться при повышенных температурах.
- Б. Кровь, собранную с использованием антикоагулянтов ЭДТА, CPD, CPDA1 или CP2D, можно хранить до 48 часов при температуре 2–25 °С и до 72 часов при температуре 2–8 °С перед отделением плазмы от клеток. Если требуется хранение дольше 5 дней, отцентрифугируйте образцы, чтобы разделить плазму и эритроциты, и перенесите отделенную плазму перед хранением. После переноса плазму можно хранить при температуре 2–8 °С до 7 дней и до 30 дней при температуре ≤ –18 °С. Плазму можно замораживать и оттаивать до трех раз. Образцы плазмы в закрытых глубоколоночных планшетах могут храниться при температуре 2–8 °С до 7 дней или при температуре ≤ –18 °С до 7 дней.



- В. Кровь, собранную в пробирки Becton Dickinson Vacutainer® PPT, можно хранить до 72 часов при температуре 2–30 °С перед отделением плазмы путем центрифугирования. Плазму в пробирках PPT с гелем для отделения сгустка можно хранить при температуре 2–8 °С еще 9 дней⁴⁰.



Г. Аферезная плазма с 4%-м цитратом натрия в качестве антикоагулянта может храниться до 48 часов при температуре 2–25 °С. Затем аферезную плазму можно хранить при соблюдении одного из следующих двух условий:

- 2–8 °С до 28 дней и ≤ -18 °С 30 дней, с оттаиванием не более одного (1) раза;
- 2–8 °С до 20 дней и ≤ -18 °С 6 дней с оттаиванием до двух (2) раз.

Аферезная плазма в глубоколоночных планшетах может храниться до 48 часов при температуре 2–25 °С или до 7 дней при температуре 2–8 °С.

Д. Следующие рекомендации по объему плазмы основаны на раскапывании из пластиковых донорских пробирок 13 × 100 мм на пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Перечисленные объемы относятся к плазме над уплотненным осадком эритроцитов и применимы для теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тип пула	Минимальный объем плазмы
Первичный пул *	3 мл
Повторный пул	1,5 мл
Пул для разрешения	2 мл

* Включает создание глубоколоночного планшета.

Е. Не замораживайте цельную кровь ⁴⁰.

Ж. Перед использованием дайте охлажденным пулированным или индивидуальным образцам отстояться при комнатной температуре не менее 30 минут.

З. Пользователь должен проверить другие условия сбора и хранения. Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с государственными или международными правилами транспортировки образцов и этиологических агентов ³¹.

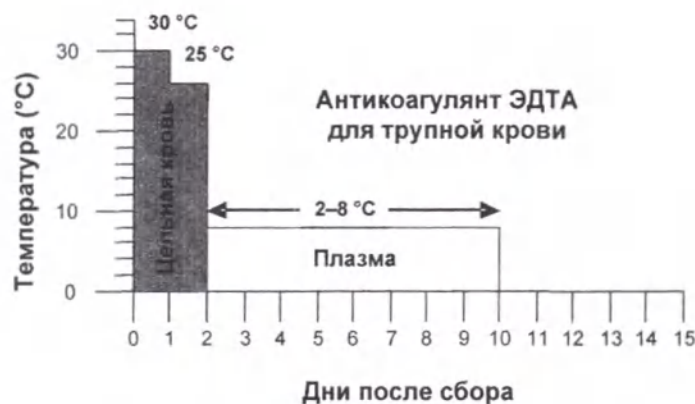
Отсутствие надлежащих мер по предотвращению перекрестной контаминации при работе с образцами может привести к ложноположительным результатам.

Образцы от трупных доноров

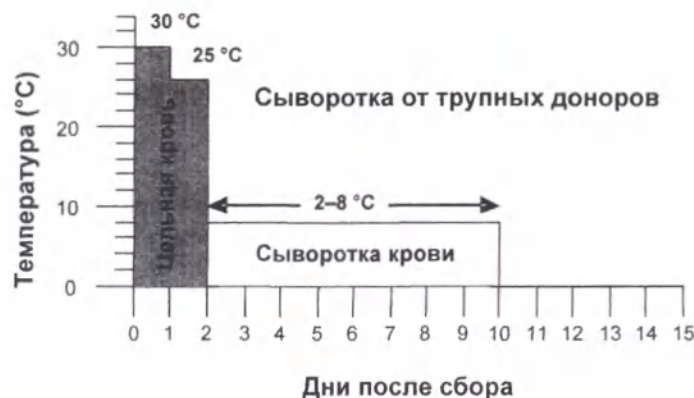
Образцы от трупных доноров с цветом от соломенного до розового классифицируются как умеренно гемолизированные, а образцы с цветом от красного до темно-красного или коричневого — как сильно гемолизированные.

В тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 могут использоваться образцы крови от трупных доноров, собранные в пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта или в пробирки для сыворотки. Следуйте инструкциям производителя пробирок. Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

Трупную кровь, собранную в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °С и до 24 часов при температуре 2–25 °С перед отделением плазмы от клеток. Если требуется хранение дольше 48 часов, отцентрифугируйте образцы, чтобы разделить плазму и эритроциты, и перенесите отделенную плазму перед хранением. После переноса плазму можно хранить при температуре 2–8 °С еще 8 дней. Плазму также можно хранить при температуре ≤ -18 °С до 30 дней после отделения от эритроцитов и переноса. Трупную плазму с ЭДТА можно замораживать и оттаивать до трех раз.



- Г. Трупную кровь, собранную в пробирки для сыворотки, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °С и до 24 часов при температуре 2–25 °С перед отделением от клеток. Если требуется хранение дольше 48 часов, отцентрифугируйте образцы, чтобы отделить сгусток, и перенесите отделенную от сгустка сыворотку перед хранением. После отделения от клеток и переноса сыворотку можно хранить при температуре 2–8 °С еще 8 дней. Сыворотку также можно хранить при температуре ≤ -18 °С до 30 дней после отделения от сгустка и переноса. Трупную сыворотку с ЭДТА можно замораживать и оттаивать до трех раз.



- Д. Трупную кровь, собранную в пробирки PPT, можно хранить до 24 часов при температуре 2–30 °С и до 24 часов при температуре 2–25 °С перед отделением плазмы путем центрифугирования. Если требуется хранение дольше 48 часов, плазму в пробирках PPT с гелем для отделения сгустка можно хранить при температуре 2–8 °С еще 8 дней.
- Е. Образцы от трупных доноров, разведенные в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**, можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °С; перед исследованием с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** образцы перемешивают (пипетированием вверх-вниз по 4 раза в каждой пробирке).
- Ж. Возможность хранения образцов от трупных доноров, разведенных в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen**, при температуре ≤ -18 °С не оценивалась.
- З. Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с государственными или международными правилами транспортировки образцов и этиологических агентов ³¹.
- И. Отсутствие надлежащих мер по предотвращению перекрестной контаминации при работе с образцами может привести к ложноположительным результатам.

ПУЛИРОВАНИЕ И РАСКАПЫВАНИЕ ОБРАЗЦОВ

- А. Для раскапывания и пулирования образцов в системе **cobas s 201** используется пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD сканирует штрих коды и объединяет индивидуальные образцы в пулы.

В случае обнаружения реактивных пулов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** пипетирующую станцию **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD** можно использовать для пипетирования индивидуальных образцов из глубоколоночных планшетов или исходных пробирок с целью вторичного исследования.

Систему **cobas s 201** можно установить без пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**, в таком случае потребуется ручной ввод штрихкодов. Инструкции см. в *руководстве пользователя системы cobas s 201*.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОЦЕДУРЕ

А. Оборудование

1. Подготовьте систему **cobas s 201** для использования в соответствии с инструкциями в *руководстве пользователя системы cobas s 201*.
2. Чтобы оборудование работало надлежащим образом, выполните рекомендованное профилактическое обслуживание.

Б. Реагенты

1. Извлеките набор контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и реагенты для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** из холодильника как минимум за 30 минут до использования. Промывочный реагент **cobas® TaqScreen** необходимо довести до комнатной температуры перед использованием. Условия хранения реагента см. в разделе «Требования к хранению и обращению».
2. Каждый набор **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** содержит достаточно материалов для 96 тестов, которые рекомендуется ставить партиями, содержащими до 24 тестов на штатив SK24. Каждая партия или каждый штатив SK24 должны включать один отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) и по одному каждого из положительных контролей (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**).
3. Каждый набор дилуента для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen MPX** содержит достаточно материалов для 96 тестов, которые рекомендуется ставить партиями, содержащими до 24 тестов на штатив SK24. Каждая партия или каждый штатив SK24 должны включать один отрицательный контроль (**MPX (–) C, v2.0**) и по одному каждого из положительных контролей (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** и **MPX 2(+)C, v2.0**). При исследовании образцов от живых и трупных доноров с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** контроли обрабатываются одинаково.
4. Все контроли предназначены только для однократного применения.
5. Система блокирует использование реагентов после истечения допустимого срока на борту прибора **COBAS® AmpliPrep** (более 40 часов суммарного времени или 20 дней после первого использования), реагентов с истекшим сроком годности, а также смешанных кассет из наборов, ранее использовавшихся в системе.

В. Обработка образцов

1. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями.
2. Соблюдайте осторожность и не допускайте контаминации образцов и контроля **MPX (–) C, v2.0** положительными контролями.

Г. Идентификация индивидуальной вирусной мишени

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** одновременно обнаруживает и дифференцирует мишени ВИЧ, ВГС и ВГВ. Три мишени ВИЧ (ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2) не дифференцируются друг от друга.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Система **cobas s 201** обеспечивает четыре основных процесса: раскапывание образцов и контролей (опционально) на пипетирующей станции **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**, пробоподготовку в приборе **COBAS® AmpliPrep** с помощью реагентов теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, амплификацию/детекцию на анализаторе **COBAS® TaqMan®** и управление данными.

Каждый набор для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** содержит восемь кассет: две кассеты **MPX2 CS1** с магнитными стеклочастицами, две кассеты **MPX2 CS2** с лизирующим реагентом, две кассеты **MPX2 CS3** с раствором протеиназы и элюирующим буфером и две кассеты **MPX2 CS4** с внутренним контролем **MPX v2.0**, **MPX v2.0** мастермикс реагентом 1 и **MPX** мастермикс реагентом 2, **v2.0**. Этот набор предназначен для использования в сочетании с набором контролей **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** и промывочным реагентом **cobas® TaqScreen**, а при работе с образцами от трупных доноров — с набором дилуента для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** **adaveric Specimen Diluent Kit**.

Внимание. Не открывайте кассеты.

Примечание. Не пулируйте реагенты из разных лотов или разных флаконов одного лота.

Примечание. Не смешивайте реагенты (в том числе кассеты) из разных наборов. Не загружайте в прибор COBAS® AmpliPrep реагенты из разных лотов.

Примечание. Не отделяйте пробирки с контролями от адаптеров (пластиковых держателей пробирок с контролями).

Примечание. Программное обеспечение PDM отслеживает и требует, чтобы партия тестировалась только на одном приборе COBAS® AmpliPrep и на анализаторе COBAS® TaqMan®, причем оба прибора должны быть подключены к одной и той же рабочей станции AMPLILINK.

Примечание. Не разделяйте партии на несколько приборов COBAS® AmpliPrep или анализаторов COBAS® TaqMan®.

Выполните все необходимое профилактическое обслуживание, описанное в руководстве пользователя системы **cobas s 201**.

Подробные инструкции по применению см. в руководстве пользователя системы **cobas s 201**. Чтобы анализ был проведен надлежащим образом, важно соблюдать инструкции руководства пользователя системы **cobas s 201**.

A. Раскапывание контролей и образцов с помощью пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD

Примечание. Не допускайте контаминации перчаток при подготовке образцов и контролей.

Примечание. Перемешайте контроли, перевернув пробирку не менее 3 раз, как указано ниже.

- Одно переворачивание определяется как переворот пробирки с контролем дном вверх и возврат в исходное положение.
- При каждом переворачивании удерживайте пробирку с контролем не менее 2 секунд в каждом положении (т. е. переверните пробирку с контролем дном вверх и подержите не менее 2 секунд, а затем снова переверните пробирку с контролем дном вниз и удерживайте не менее 2 секунд).

*Примечание. При исследовании образцов от трупных доноров возможность работы с глубоколоночными планшетами блокируется при установке в систему **cobas s 201**.*

Примечание. Вирусные мишени в контролях, пулированных и индивидуальных образцах, а также разведенных образцах от трупных доноров стабильны в системе (при температуре до 30 °C) не менее 18 часов перед выделением нуклеиновых кислот из образцов с помощью прибора COBAS® AmpliPrep.

- A1. Выполните процедуры запуска пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, затем запустите мастер пулирования образцов в соответствии с инструкциями на экране.
- A2. Будьте осторожны, чтобы не повредить идентификационный штрихкод на пробирках с образцами и адаптерах пробирок с контролями. В случае повреждения система не сможет распознать образцы или контроли.
- A3. Снимите крышки с пробирок с контролями и загрузите образцы, расходные материалы и контроли в дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. После загрузки образцов, расходных материалов и контролей прибор перенесет контроли и образцы в S-пробирки.
- A4. Для исследования индивидуальных образцов от трупных доноров внесите пипеткой 2000 мкл дилуэнта **CADV SPEC DIL** в соответствующим образом маркированные пробирки 13 × 100 мм, добавьте в каждую пробирку по 500 мкл образца от трупного донора и перемешайте каждый образец, пипетируя его вверх-вниз четыре (4) раза. Следите за правильностью идентификации образцов при ручном разведении. Загрузите разведенные образцы от трупных доноров, расходные материалы и контроли в пипетирующую станцию Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. После загрузки разведенных образцов от трупных доноров, расходных материалов и контролей прибор перенесет контроли и разведенные образцы в S-пробирки.
- A5. После завершения раскапывания посмотрите, нет ли предупреждений системы, и распечатайте отчет(ы) о пулировании. Осмотрите пулированные образцы и лунки глубоколоночных планшетов, если они используются. Не используйте пулы и/или лунки с видимой контаминацией эритроцитами или с неправильным заполнением жидкостью.
- A6. Завинтите колпачки на S-пробирках и перенесите штатив(ы) SK24 в прибор COBAS® AmpliPrep для выделения нуклеиновых кислот. Для правильной работы прибора COBAS® AmpliPrep S-пробирки должны быть закрыты.
- A7. Закройте глубоколоночные планшеты (если они использовались при раскапывании образцов).

A8. Уберите пробирки с донорской кровью на хранение. Условия см. в разделе «Сбор, хранение и пулирование образцов».

A9. Удалите и утилизируйте пробирки с контролями (пробирки с контролями предназначены для одноразового применения).

Б. Подготовка и загрузка реагентов для теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0

Примечание. Соблюдайте осторожность, чтобы не повредить этикетки кассет. Сканер штрихкодов прибора COBAS® AmpliPrep автоматически считывает штрихкод с этикетки на каждой кассете при загрузке штативов с реагентами в прибор.

B1. Доставляйте реагенты из холодильника как минимум за 30 минут до обработки первого образца. Другой подготовки реагентов не требуется.

B2. Перед началом необходимо загрузить кассеты в количестве, достаточном для общего числа образцов, которое планируется обработать в приборе COBAS® AmpliPrep за рабочий цикл. Количества реагентов в каждой кассете достаточно для 48 тестов. Информацию о загрузке реагентов для непрерывной работы см. в руководстве пользователя системы **cobas s 201**.

B3. Вставьте кассету **MPX2 CS1** в штатив для реагентов, убедившись, что штрихкод кассеты находится на одной линии с штрихкодом штатива на его правой стороне. Кассеты **MPX2 CS1** необходимо загружать вместе на отдельный штатив для реагентов без других кассет.

B4. Загрузите штатив для реагентов с кассетами **MPX2 CS1** в позицию А. Не загружайте в прибор реагенты из разных лотов одновременно.

B5. Установите по одному комплекту кассет **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** и **MPX2 CS4** на каждую кассету **MPX2 CS1** в штатив(ы) для реагентов, убедившись, что штрихкоды кассет расположены на одной линии с штрихкодом штатива на его правой стороне.

B6. Загрузите штатив(ы) с реагентами в позиции В, С, D или Е.

B7. Когда все необходимые компоненты набора загружены и распознаны системой, светодиодные индикаторы состояния прибора COBAS® AmpliPrep светятся зеленым.

В. Выделение нуклеиновых кислот из образцов и контролей после раскапывания

Примечание. Следующие действия следует выполнять на чистой поверхности рабочего стола.

V1. Снимите обертку с блока устройства для пробоподготовки (SPU), оставив ленту и пластиковую крышку на месте.

V2. Держа штатив SPU большим язычком к себе, вставьте блок SPU вровень с правой стороной штатива SPU.

V3. Снимите ленту и пластиковую крышку с блоков SPU, установленных в штатив. Убедитесь, что все SPU прижаты, выровнены и полностью вошли в штатив. Выступающие SPU могут нарушить работу прибора. Не давите на S-наконечник в SPU.

V4. Задвиньте загруженные штативы SPU в позиции прибора COBAS® AmpliPrep J, K или L до конца, чтобы система распознала штатив. Прибор вмещает до 72 SPU одновременно. Загрузите SPU в количестве, необходимом для постановки, или больше при необходимости.

V5. Удалите целлофановую обертку с готовых к использованию штативов с К-пробирками и К-наконечниками; старайтесь не наклонять штативы. Убедитесь, что все они вставлены правильно.

V6. Вставьте необходимое (или большее) количество штативов с К-пробирками в позиции М, N или О и штативов с К-наконечниками в позиции М, N, О или Р в приборе COBAS® AmpliPrep.

V7. Загрузите штативы SK24 с образцами, раскапанными с использованием пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, в позиции F, G или H прибора COBAS® AmpliPrep. Задвиньте штатив до упора, чтобы зафиксировать его. Проверьте окно состояния образца в системе, чтобы убедиться в распознавании всех образцов в каждом штативе.

V8. Проверьте сообщения программного обеспечения AMPLILINK, чтобы убедиться в загрузке достаточного количества реагентов и расходных материалов для подготовки нужного образца.

V9. Нажмите кнопку Start (Запуск) на рабочей станции программного обеспечения AMPLILINK для запуска процедуры подготовки образцов прибором COBAS® AmpliPrep.

Г. Амплификация и детекция

Примечание. Стабильность рабочего мастермикса с внесенными в него образцами в штативе SK24 ограничена. Анализатор COBAS® TaqMan® должен быть готов принять образцы сразу после завершения процедуры пробоподготовки на приборе COBAS® AmpliPrep.

- Г1. В случае установки без стыковочного модуля перенесите штатив SK24 с обработанными образцами и мастермиксом в анализатор COBAS® TaqMan® для автоматического запуска амплификации и детекции. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает время добавления мастермикса в каждый обработанный образец и помечает образец как невалидный, если амплификация не началась за время, заданное в файле с описанием теста. Для упрощения рабочего процесса перенесите штатив SK24 в анализатор COBAS® TaqMan® в течение 1 часа после завершения подготовки образцов в этом штативе.
- Г2. После завершения амплификации и детекции на анализаторе COBAS® TaqMan® проанализированные К-пробиры автоматически сбрасываются в контейнер для отходов.
- Г3. Результаты автоматически принимаются и переносятся в программное обеспечение.

Д. Просмотр и выдача результатов

- Д1. Войдите в рабочую станцию управления данными Roche Data Manager.
- Д2. Найдите непросмотренные партии (Unevaluated Batches) на вкладке Review Batches (Обзор партий) рабочей станции управления данными Data Manager.
- Д3. Посмотрите, нет ли предупреждений, выделив партию, а затем нажмите кнопку Next (Далее).
- Д4. Посмотрите результаты для контролей на вкладке Controls Review (Обзор контролей). Критерии валидности контролей см. в разделе «Контроль качества».
- Д5. Просмотрите результаты исследования пулов на вкладке Pools Review (Обзор пулов) для выделенной партии. Нереактивные пулы можно пометить как невалидные вручную, если требуется. Донорские образцы, составляющие невалидный пул, необходимо исследовать повторно.
- Д6. Просмотрите и выдайте результаты доноров на вкладке Donor Review (Обзор доноров) для выделенной партии.
- Д7. Распечатайте отчеты и отправьте в лабораторную информационную систему (ЛИС), если применимо.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

1. В каждую партию необходимо включать один отрицательный контроль (MPX (–) C, v2.0) и по одному каждого из трех положительных контролей (MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0 и MPX 2(+)C, v2.0).
2. Статус партии: когда контроли в партии валидны, ей присваивается статус «Complete, Valid» (Завершено, валидно). Если любой из контролей в партии невалиден, вся партия инвалидируется и ее необходимо повторить. Инвалидизация результатов из-за невалидных контролей осуществляется автоматически программным обеспечением PDM.

а. Отрицательный контроль

Чтобы партия была валидной, необходимо, чтобы отрицательный контроль (MPX (–) C, v2.0) был валидным. Чтобы отрицательный контроль был валиден, необходимо, чтобы результат для него был Non-reactive (нереактивен) при валидном результате для его внутреннего контроля. При невалидном результате для отрицательного контроля вся партия инвалидируется.

б. Положительные контроли

Чтобы партия была валидной, необходимо, чтобы 3 положительных контроля (MPX M(+)C, v2.0, MPX O(+)C, v2.0 и MPX 2(+)C, v2.0) были валидными. Чтобы 3 положительных контроля были валидны, необходимо, чтобы результат для каждой мишени положительного контроля был reactive (реактивен) при валидном результате для его внутреннего контроля. При невалидном результате для любого из положительных контролей вся партия инвалидируется.

3. Внутренний контроль для донорских образцов

- а. Нереактивный (–) результат для донорского образца валиден, если валиден его внутренний контроль; в иных случаях нереактивный результат считается невалидным и образец от донора необходимо исследовать повторно.
- б. Реактивный результат для донорского образца валиден как при валидном, так и при невалидном внутреннем контроле.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Результаты для образцов валидны только при условии валидности содержащей их партии. Критерии приемлемости см. в разделе «Контроль качества». Для каждого образца измеряется четыре параметра: каждая из вирусных мишеней и внутренний контроль.
2. Окончательные результаты донора, полученные с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, отображаются в программном обеспечении следующим образом:

Статус донора	Интерпретация
Completed Non-Reactive (Завершено, нереактивный)	Получен окончательный результат для каждой мишени, и все мишени нереактивны.
Accepted Non-Reactive (Принято, нереактивный)	Полученный нереактивный результат принят.
Completed Reactive (Завершено, реактивный)	Получен результат для каждой мишени, и по крайней мере одна мишень реактивна.
Accepted Reactive (Принято, реактивный)	Полученный реактивный результат принят.
Completed Unresolved (Завершено, неразрешенный)	Превышено допустимое время ожидания до принятия результата, и ни один из результатов не был реактивен.
Accepted Unresolved (Принято, неразрешенный)	Полученный неразрешенный результат принят.

Повторение анализа индивидуальных образцов

Пробирки с донорскими образцами, для которых по одной мишени получен невалидный результат, должны быть протестированы повторно независимо от окончательных результатов по остальным мишеням. Однако у пользователя есть возможность нажать кнопку Force Unresolve (Принудительное принятие без разрешения), чтобы завершить рабочий процесс для донора. Функция Force Unresolve (Принудительное принятие без разрешения) присваивает статус Accepted Unresolved (Принято, неразрешенный) донорам без окончательного реактивного результата для любой из мишеней либо присваивает статус Accepted Reactive (Принято, реактивный) донорам с реактивным результатом для одной или более мишеней.

Вторичное исследование пулированных образцов

Донорские пробирки из пула с невалидным окончательным результатом для одной мишени необходимо тестировать повторно, если результаты для других мишеней нереактивные или невалидные.

Если результат для пула из нескольких образцов определен как реактивный по одной или нескольким мишеням, система **cobas s 201** выдает для всех доноров из этого пула запрос на вторичное исследование пулированного образца. Эти донорские образцы раскапываются пипетирующей станцией Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (из глубоколоночных планшетов или исходных донорских пробирок) для получения более мелких пулов либо пулов по одному образцу и далее исследуются с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в рамках процесса разрешения для выявления индивидуальных реактивных донорских образцов. Конкретные сведения о тестировании с целью разрешения см. в руководстве пользователя системы **cobas s 201**.

Если после исследования более мелких пулов из нескольких образцов не обнаружено реакции ни на одну из мишеней, индивидуальные образцы обозначаются как Completed (Завершенный) с окончательным результатом Non-Reactive (Нереактивный).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Внимание! Этот метод может не выявить некоторые ВИЧ-положительные образцы из-за мутаций LTR в участках связывания праймеров и/или зондов в геноме ВИЧ-1. По оценкам такие мутации LTR встречаются примерно в 1,7 % образцов с ВИЧ-1 при положительном (+) результате NAT и отрицательном (-) результате анализа на антитела, таким образом, риск при переливании крови оценивается как 1 случай на 121 176 500 донаций.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничения процедуры

1. Тест **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 оценивался только при использовании в сочетании с набором контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0, промывочным реагентом **cobas**® TaqScreen и системой **cobas s 201**.
2. При исследовании образцов от трупных доноров тест **cobas**® TaqScreen MPX, v2.0 оценивался только при использовании с набором дилуента для образцов от трупных доноров **cobas**® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit, набором контролей **cobas**® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0, промывочным реагентом **cobas**® TaqScreen и системой **cobas s 201**.
3. Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.
4. Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора и транспортировки образцов.
5. Для автоматической подготовки пулов образцов плазмы при исследовании с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 одобрена только пипетирующая станция Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Следуйте инструкциям по работе с оборудованием и правилам техники безопасности, описанным в руководстве пользователя системы **cobas s 201** и руководстве пользователя пипетирующей станции Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.
6. Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их учреждении.

Ограничения теста

1. Обнаружение РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, на которое влияют методы сбора, условия хранения, факторы пациента (например, возраст, наличие симптомов), а также стадия инфекции и размер пула.
2. Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, с которыми связываются праймеры и/или зонды теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, могут помешать обнаружению вируса.
3. Некоторые истинно положительные по ВГС образцы могут помечаться как Invalid (Недействительный) из-за скачков сигнала, что требует повторного исследования. Расчетная частота донаций с результатом NAT (+)/антитела (-) в США оценивается как 1 на 180 миллионов.
4. Высокая вирусная нагрузка в образцах может привести к невалидным результатам. В случае невалидных результатов повторите исследование в соответствии с руководством пользователя системы **cobas s 201**.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Аналитическая чувствительность — международные стандарты ВОЗ / стандарты Roche / стандарт CBER

Предел обнаружения (LOD) теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ определяли по следующим стандартам: ВТОРОЙ международный стандарт ВОЗ для РНК ВИЧ-1, Второй международный стандарт (код NIBSC 97/650)³⁷, МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ДЛЯ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В ДЛЯ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (NAT) (код NIBSC 97/746)³², ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ДЛЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА С ДЛЯ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ ГЕНОМА (код NIBSC 96/798)³³ и первичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Кроме того, LOD теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 для ВИЧ-2 определяли с помощью Международного стандарта РНК ВИЧ-2 (код NIBSC 08/150)³⁹. Международный стандарт для РНК ВИЧ-1 группы О в настоящее время отсутствует. Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2 получены из коммерчески доступных запасов культурального вируса, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) и каталожный № 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 прослеживаются до референсных панелей CBER HIV-1 Subtype RNA Reference Panel #1 E Lot 01 и CBER HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD соответственно.

Для стандартов ВОЗ и Roche готовили 3 независимых серии разведений вирусного стандарта в пулированной человеческой плазме, собранной в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Каждую серию разведений тестировали с 3 разными лотами теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 приблизительно в 20 повторях на лот, всего в среднем 180 повторов для каждой концентрации. Для международного стандарта ВИЧ-2 для каждого лота набора реагентов тестировали 10 повторов 3 независимых разведений. Всего протестировали 3 лота набора реагентов, в общей сложности 90 повторов для каждой концентрации. Для расчета LOD и 2-стороннего 95%-го фидуциального доверительного интервала для каждого вируса применялся PROBIT-анализ объединенных данных всех исследованных повторов.

Табл. 1). PROBIT-анализ также использовался для оценки 95 % LOD и 2-сторонних 95%-ых фидуциальных доверительных интервалов по результатам исследования индивидуальных лотов для каждого вируса (Табл. 8 – Табл. 10).
Табл. 1 – Табл. 10 содержат обобщенные результаты исследования аналитической чувствительности. Общепринятые факторы пересчета международных единиц (МЕ) в количество копий для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ равны 0,6³⁴, 2,7³⁵ и 5,0³⁶ соответственно.

Табл. 1.
PROBIT-анализ стандартов вирусов

Аналит	Стандарт	Единицы	Среднее значение 95 % LOD	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	Второй международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	46,2	35,5	65,9
ВИЧ-1 группа О	Первичный стандарт Roche	Копий/мл	18,3	13,1	30,9
ВИЧ-2	Первичный стандарт Roche	Копий/мл	56,1	48,6	66,5
ВИЧ-2	Международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	7,9	5,6	13,8
ВГС	Второй международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	6,8	5,8	8,3
ВГВ	Международный стандарт ВОЗ	МЕ/мл	2,3	2,0	2,8

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** следует проводить в двух повторях, чтобы обнаружить ДНК ВГВ в количестве примерно 2 МЕ/мл с вероятностью более 95 %, если метод используется для повторного включения доноров, исключенных по результатам исследования на ВГВ. Реактивный результат хотя бы в одном из 2 повторов означает, что образец реактивен по ДНК ВГВ.

Табл. 2.
**Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВИЧ-1 (97/650)**

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
100,00	180	180	100,0 %	98,4 %
75,00	182	183	99,5 %	97,4 %
50,00	176	183	96,2 %	92,9 %
25,00	148	183	80,9 %	75,5 %
12,50	119	183	65,0 %	58,8 %
7,50	65	183	35,5 %	29,6 %
2,50	23	183	12,6 %	8,7 %

Табл. 3.
**Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
первичный стандарт Roche для ВИЧ-1 группы О**

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
54,00	177	177	100,0 %	98,3 %
36,00	178	178	100,0 %	98,3 %
18,00	172	179	96,1 %	92,8 %
9,00	145	178	81,5 %	76,0 %
5,50	101	180	56,1 %	49,7 %
1,75	45	178	25,3 %	20,0 %

Табл. 4.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
первичный стандарт Roche для ВИЧ-2

Концентрация РНК ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
184,00	184	184	100,0 %	98,4 %
123,00	183	184	99,5 %	97,4 %
91,50	182	182	100,0 %	98,4 %
61,00	172	184	93,5 %	89,6 %
31,00	153	184	83,2 %	77,9 %
18,50	133	185	71,9 %	65,9 %
6,00	52	185	28,1 %	22,7 %

Табл. 5.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт для ВИЧ-2 (08/150)

Концентрация РНК ВИЧ-2 (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
17,50	90	90	100,0 %	96,7 %
12,30	89	90	98,9 %	94,8 %
7,00	86	90	95,6 %	90,1 %
3,50	68	90	75,6 %	67,0 %
2,10	36	90	40,0 %	31,3 %
0,70	13	90	14,4 %	8,8 %

Табл. 6.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВГС (96/798)

Концентрация РНК ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
32,00	180	180	100,0 %	98,4 %
25,00	182	183	99,5 %	97,4 %
16,00	183	183	100,0 %	98,4 %
8,00	179	183	97,8 %	95,1 %
4,00	158	183	86,3 %	81,4 %
2,50	127	183	69,4 %	63,3 %
1,00	79	183	43,2 %	37,0 %

Табл. 7.
Резюме результатов оценки аналитической чувствительности:
международный стандарт ВОЗ для ВГВ (97/746)

Концентрация ДНК ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
6,00	180	180	100,0 %	98,4 %
5,00	183	183	100,0 %	98,4 %
3,00	178	183	97,3 %	94,3 %
1,50	155	183	84,7 %	79,6 %
1,00	147	183	80,3 %	74,9 %
0,50	92	183	50,3 %	44,0 %
0,25	53	183	29,0 %	23,5 %

Табл. 8.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 1

Лот набора реагентов 1	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	75,0	48,4	38,3	65,6
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	36,0	21,7	16,7	31,2
ВИЧ-2 *	Копий/мл	91,5	53,6	42,7	72,4
ВИЧ-2 *	МЕ/мл	12,3	8,0	6,0	12,4
ВГС	МЕ/мл	8,0	7,2	5,5	10,8
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,9	2,3	4,1

Табл. 9.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 2

Лот набора реагентов 2	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	50,0	48,3	29,1	127,5
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	18,0	18,8	14,6	26,8
ВИЧ-2 *	Копий/мл	91,5	62,6	49,5	85,3
ВИЧ-2 *	МЕ/мл	7,0	8,9	6,5	14,4
ВГС	МЕ/мл	8,0	7,0	5,4	10,1
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,0	1,6	2,9

Табл. 10.
Пределы обнаружения для лота набора реагентов 3

Лот набора реагентов 3	Единицы	Наименьшая наблюдаемая концентрация при реактивности 95 %	95% LOD по PROBIT	Нижний предел 95 %	Верхний предел 95 %
ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	50,0	41,6	33,1	56,2
ВИЧ-1 группа О	Копий/мл	18,0	14,3	8,6	50,4
ВИЧ-2 ^а	Копий/мл	61,0	51,7	40,3	72,8
ВИЧ-2 ^а	МЕ/мл	7,0	6,8	5,1	10,5
ВГС	МЕ/мл	8,0	6,2	4,1	15,2
ВГВ	МЕ/мл	3,0	2,0	1,6	2,8

^а Показатели ВИЧ-2, определенные с помощью стандарта компании Roche, выражаются в копиях/мл.

* Показатели ВИЧ-2, определенные с помощью международного стандарта 08/150, выражаются в МЕ/мл.

Аналитическая чувствительность — панели СВЕР ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ, ВИЧ-1 группы О и стоковая панель СВЕР ВИЧ-2

Лицензированные FDA панели СВЕР ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ испытывали в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Тестирование каждого образца панели СВЕР, лицензированной FDA, проводили в одном повторе с тремя лотами набора реагентов. При использовании панели ВИЧ-1 группы М с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 25–500 копий/мл (Табл. 11). При использовании панели ВИЧ-1 группы О с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 25–1000 копий/мл (Табл. 12). При использовании панели ВИЧ-2 с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 5–100 копий/мл (Табл. 13). При использовании панели ВГС с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 5–500 копий/мл (Табл. 14). При использовании панели ВГВ с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы панели независимо от лота набора реагентов, при этом титры составляли 10–500 копий/мл (Табл. 15).

Табл. 11.
Результаты тестирования панели СВЕР ВИЧ-1 группы М

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-1 группы М, № 1901	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1902	10	--- ^б	Нереактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1903	50	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1904	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1905	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1906	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1907	25	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы М, № 1908	5	--- ^б	Реактивный	Нереактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

Табл. 12.
Результаты тестирования панели CBER ВИЧ-1 группы О

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-1 группы О, № NC1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВИЧ-1 группы О, № 01	1000	Реактивный	Реактивный	Реактивный ^в	Реактивный
ВИЧ-1 группы О, № 02	100	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-1 группы О, № 03	25	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^в Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 13.
Результаты тестирования панели CBER ВИЧ-2

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВИЧ ^а	Наблюдаемый результат определения ВИЧ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВИЧ-2, № 1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный ^в	Нереактивный
ВИЧ-2, № 2	5	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 3	10	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 4	50	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВИЧ-2, № 5	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^в Образец был реактивен по ВГС (канал 3). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HCV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 14.
Результаты тестирования панели CBER ВГС

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВГС ^а	Наблюдаемый результат определения ВГС		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВГС № 2	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный ^а	Нереактивный
ВГС № 6	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 7	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 8	50	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 9	10	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГС № 10	5	--- ^б	Реактивный	Реактивный ^г	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

^в Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен реактивный результат ниже предела обнаружения теста (4,8 МЕ/мл).

^г Образец был реактивен по ВГВ (канал 2). При повторном испытании в тесте **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** был получен нереактивный результат.

Табл. 15.
Результаты тестирования панели CBER ВГВ

Образец панели	Титр (копий/мл)	Ожидаемый результат определения ВГВ ^а	Наблюдаемый результат определения ВГВ		
			Лот набора реагентов 1	Лот набора реагентов 2	Лот набора реагентов 3
ВГВ № 1	0	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный
ВГВ № 2	10	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 3	100	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 4	50	--- ^б	Реактивный	Реактивный	Реактивный
ВГВ № 5	500	Реактивный	Реактивный	Реактивный	Реактивный

^а Ожидаемый результат тестирования панели при указанном титре с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Предполагалось, что результаты, полученные при тестировании этого образца панели, будут либо реактивными, либо нереактивными. Эти результаты предназначены только для информационных целей.

Способность выявлять разные генотипы/субтипы

ВИЧ-1 группа М

С помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** протестировали в общей сложности 77 неразведенных клинических образцов ВИЧ-1 группы М и 81 разведенный клинический образец ВИЧ-1 группы М. При исследовании неразведенных образцов ВИЧ-1 группы М с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все 77 образцов (Табл. 16). При исследовании образцов в разведении 1:6 с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы всех субтипов, за исключением одного из 10 образцов субтипа В (Табл. 17).

Табл. 16.
Субтипы ВИЧ-1 группы М в неразведенных образцах

Субтип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	7	7
AE	10	10
AG	10	10
B	10	10
C	10	10
D	3	3
E	8	8
F	7	7
G	10	10
G-BG	1	1
J	1	1

Табл. 17.
Субтипы ВИЧ-1 группы М в разведенных образцах

Субтип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	7	7
AE	10	10
AG	10	10
B	10 ^a	9
C	10	10
D	3	3
E	8	8
F	10	10
G	10	10
G-BG	1	1
J	1	1
BF	1	1

^a В одном из разведенных образцов титр, определенный с помощью теста COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0, оказался ниже предела обнаружения теста MPX v2.0.

ВИЧ-1 группа О и ВИЧ-1 группа N

Всего протестировали девять культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О. Шесть из этих изолятов были охарактеризованы в частицах/мл. При тестировании этих шести изолятов ВИЧ-1 группы О образцы во всех повторях были обнаружены при наивысшей концентрации, и как минимум в 1 повторе каждого из 6 изолятов обнаружение происходило на уровне 10 частиц/мл (Табл. 18). Результаты для оставшихся трех изолятов ВИЧ-1 группы О были представлены только серией разведений. Во всех повторях искомые анализы были обнаружены в разведении 1×10^{-6} и как минимум в 1 повторе каждого из изолятов искомые анализы были обнаружены в разведении 1×10^{-7} (Табл. 19).

Один культуральный изолят ВИЧ-1 группы N тестировали в 24 повторях — при концентрациях приблизительно 3×10^5 и 1×10^5 предел обнаружения для ВИЧ-1 группы М. Во всех повторях искомые анализы были обнаружены при обеих концентрациях (Табл. 20).

Табл. 18.
Изоляты ВИЧ-1 группы О

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Обнаружено при (частиц/мл)						
		0,001	0,01	0,1	1	10	100	1000
ВИЧ-1 группа О	6	33 % (1/3)	100 % (3/3)	22 % (4/18)	44 % (8/18)	89 % (16/18)	83 % (15/18)	100 % (18/18)

Табл. 19.
Дополнительные изоляты ВИЧ-1 группы О

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Разведение				
		1×10^{-9}	1×10^{-8}	1×10^{-7}	1×10^{-6}	1×10^{-5}
ВИЧ-1 группа О	3	0 % (0/9)	0 % (0/9)	67 % (6/9)	100 % (9/9)	100 % (9/9)

Табл. 20.
Культуральные изоляты ВИЧ-1 группы N

Субтип	Супернатанты клеточных культур	Обнаружено при $\sim 0,3 \times \text{LOD}$	Обнаружено при $\sim 1 \times \text{LOD}$	Обнаружено при $\sim 3 \times \text{LOD}$
ВИЧ группа N	1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)

ВИЧ-2

Тестировали по одному культуральному изоляту ВИЧ-2 субтипа А и ВИЧ-2 субтипа В. Культуральный изолят ВИЧ-2 субтипа А разводили в пулированной вирус-негативной плазме человека, при этом искомый анализ обнаруживался в 100 % случаев при 91,5 копий/мл ($\sim 12,9$ МЕ/мл после преобразования в международные единицы ВОЗ) и обнаруживался даже при 6 копий/мл ($\sim 0,85$ МЕ/мл после преобразования в международные единицы ВОЗ). Изоляты ВИЧ-2 субтипа В тестировали после логарифмических разведений нормальной вирус-негативной плазмой человека; при этом в 3 из 3 повторов каждого разведения искомые анализы были обнаружены в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** во всех разведениях вплоть до 1×10^{-5} . В этом исследовании клинические образцы не были доступны.

ВГС

Всего с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** был протестирован 91 клинический образец ВГС (неразведенным и в разведении 1:6). При исследовании неразведенных образцов ВГС с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были обнаружены все образцы всех генотипов ВГС, за исключением одного из 10 образцов генотипа 1b ВГС (Табл. 21). При исследовании всех остальных образцов в разведении 1:6 с помощью теста **MPX v2.0** были обнаружены все тестируемые образцы всех генотипов ВГС (Табл. 22).

Табл. 21.
Генотипы ВГС в неразведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
1a	10	10
1b	10	9
2	10	10
2a	5	5
2b	10	10
3a	10	10
4	10	10
4a	5	5
4acd	4	4
4d	1	1
5a	10	10
6	5	5
6ab	3	3
6c	1	1

Табл. 22.
Генотипы ВГС в разведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
1a	10	10
1b	10	9
2	10	10
2a	5	5
2b	8	8
3a	10	10
4	10	10
4a	5	5
4acd	4	4
4d	1	1
5a	10	10
6	5	5
6ab	2	2
6c	1	1

ВГВ

Всего с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 был протестирован 51 клинический образец ВГВ (неразведенным и в разведении 1:6). С помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 был обнаружен каждый генотип ВГВ в неразведенных и разведенных тестируемых образцах (Табл. 23 и Табл. 24).

Табл. 23.
Генотипы ВГВ в неразведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Преколовый мутант	6	6

Табл. 24.
Генотипы ВГВ в разведенных образцах

Генотип	Общее количество образцов	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0 Количество реактивных результатов
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Преколовый мутант	6	6

Сероконверсионные панели

Характеристики теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 во время сероконверсии оценивали с помощью 32 коммерчески доступных сероконверсионных панелей ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ. Для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 сероконверсионные панели недоступны.

Сероконверсионные панели ВИЧ-1

С помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были протестированы десять коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к антителам к ВИЧ. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, были сопоставлены с таковыми в тестах Abbott PRISM® HIV O Plus Assay (США) и Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (CE) (Табл. 25).

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВИЧ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем на 13,9 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВИЧ с помощью либо теста Abbott PRISM HIV O Plus Assay, либо теста Abbott PRISM anti-HIV 1/2. При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВИЧ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем на 13,4 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВИЧ с помощью либо теста Abbott PRISM HIV O Plus Assay (США), либо теста Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (CE).

Табл. 25.
Результаты испытаний теста *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0 на сероконверсионных панелях ВИЧ

Сероконверсионные панели ВИЧ	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого аналита (после его обнаружения в тесте <i>cobas</i> ® TaqScreen MPX Test, v2.0) с помощью тестов для выявления антител к ВИЧ-1/2			
	Тест Abbott PRISM HIV O Plus: Неразведенные образцы (США)		Тест Abbott PRISM anti-HIV 1/2: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1	14	9	14	9
2	14	14	14	14
3	12	12	12	12
4	14	14	14	14
5	11	11	11	11
6	14	14	14	14
7	9	9	9	9
8	14	14	14	14
9	15	15	15	15
10	22	22	22	22

Сероконверсионные панели ВГС

С помощью теста *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0 были протестированы двенадцать коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к антителам к ВГС. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0, были сопоставлены с таковыми в тесте Abbott PRISM® HCV Assay (США) и тест-системе ORTHO® HCV Version 3.0 Test System (Табл. 26).

В тесте *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВГС была обнаружена как в неразведенных, так и в разведенных образцах, полученных во время первого забора крови, в 8 из 12 панелей, приведенных ниже. Таким образом, значения, отображаемые для этих панелей, и среднее количество дней между обнаружением в NAT и в серологическом тесте представляют минимальное количество дней закрытия периода окна.

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВГС обнаруживалась в 12 из 12 панелей в среднем как минимум на 21,6 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВГС с помощью либо теста Abbott PRISM HCV Assay (США), либо тест-системы ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (СЕ). При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста *cobas*® TaqScreen MPX Test, v2.0 РНК ВГС обнаруживалась в 12 из 12 панелей в среднем как минимум на 23,6 дня раньше, чем были обнаружены антитела к ВГС с помощью либо теста Abbott PRISM HCV Assay (США), либо тест-системы ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (СЕ).

Табл. 26.

Результаты испытаний теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсионных панелях ВГС

Сероконверсионные панели ВГС	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого анализата (после его обнаружения в тесте MPX v2.0) с помощью тестов для выявления антител к ВГС			
	Abbott PRISM HCV: Неразведенные образцы (США)		Тест-система ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1 ^a	12	12	23	23
2 ^a	30	30	32	32
3	23	23	23	23
4 ^a	25	25	25	25
5 ^a	28	28	28	28
6 ^a	4	4	4	4
7 ^a	11	11	11	11
8 ^a	24	24	24	24
9	7	7	18	18
10	33	33	33	33
11	32	32	32	32
12	30	30	30	30

^a В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** неразведенные образцы и образцы в разведении 1:6 серий панели из первого забора крови были реактивными.

Сероконверсионные панели ВГВ

С помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** были протестированы десять коммерчески доступных сероконверсионных панелей, собранных во время плазмафереза у доноров с сероконверсией к HBsAg. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 для имитации тестирования в пулах плазмы доноров. Результаты, полученные в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, были сопоставлены с таковыми в тесте Abbott PRISM® HBsAg Assay и тест-системе ORTHO® HBsAg ELISA Test System 3 (Табл. 27).

В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ в образцах, собранных во время первого забора крови, обнаруживали в 2 из 10 панелей при использовании неразведенных образцов и в 1 из 10 панелей при использовании образцов в 6-кратном разведении, см. ниже. Таким образом, значения, отображаемые для этих панелей, и среднее количество дней между обнаружением в NAT и в серологическом тесте представляют минимальное количество дней закрытия периода окна.

При исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 9 из 10 панелей в среднем как минимум на 13 дней раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg с помощью теста Abbott PRISM HBsAg Assay. Если проводить сравнение с тест-системой ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, при исследовании неразведенных образцов с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем как минимум на 7,5 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg.

При исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 7 из 10 панелей в среднем как минимум на 22,3 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg с помощью теста Abbott PRISM HBsAg Assay. Если проводить сравнение с тест-системой ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, при исследовании образцов в 6-кратном разведении с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ обнаруживалась в 10 из 10 панелей в среднем как минимум на 16,8 дня раньше, чем были обнаружены антитела HBsAg.

Табл. 27.

Результаты испытаний теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсионных панелях ВГВ

Сероконверсионные панели ВГВ	Количество дней, предшествовавших обнаружению искомого анализата (после его обнаружения в тесте MPX v2.0) с помощью тестов для выявления HBsAg			
	Abbott PRISM HBsAg: Неразведенные образцы (США)		Тест-система ORTHO HBsAg ELISA Test System 3: Неразведенные образцы (СЕ)	
	Неразведенные образцы	1:6	Неразведенные образцы	1:6
1 ^а	3	0	25	22
2	12	12	19	19
3	8	0	19	11
4	-14	-14	14	14
5	22	13	22	13
6 ^{а, б}	7	7	23	23
7	20	8	20	8
8	11	11	11	11
9	28	14	30	16
10	33	24	40	31

^а В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** неразведенные образцы серий панели из первого забора крови были реактивными.

^б В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** образцы в разведении 1:6 серий панели из первого забора крови были реактивными.

Аналитическая специфичность — потенциально кросс-реактивные и интерферирующие микроорганизмы

Аналитическую специфичность теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** определяли методом тестирования панели из 20 микроорганизмов, включая 13 вирусных изолятов, 6 бактериальных штаммов и 1 дрожжевой изолят (Табл. 28). Микроорганизмы добавляли в нормальную вирус-негативную плазму человека и тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, добавляемых до достижения концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для каждого вируса.

Нереактивные результаты в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** получили для всех микроорганизмов в образцах без ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ.

Тестируемые микроорганизмы не вызвали кросс-реактивность при проведении теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Реактивные результаты получили для всех микроорганизмов в образцах, в которые вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ. Тестируемые микроорганизмы не оказывали интерферирующего влияния при проведении теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в условиях тестирования.

Табл. 28.

Тестируемые микроорганизмы

Аналитическая специфичность — тестируемые микроорганизмы		
Аденовирус типа 5	Вирус герпеса человека, тип 6 А	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус человека	Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип I	<i>Propionibacterium acnes</i>
Вирус Эпштейна — Барр	Вирус гриппа А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Вирус варицелла зостер	Вирус Западного Нила	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Вирус простого герпеса, тип 1	Вирус Денге типа 1, штамм Hawaii	<i>Escherichia coli</i>
Вирус простого герпеса, тип 2	Вирус чикунгунья	<i>Streptococcus viridans</i>
Вирус гепатита G	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Аналитическая специфичность — другие заболевания

Образцы плазмы с возбудителем каждой из следующих категорий заболеваний (цитомегаловирус человека, вирус Эпштейна — Барр, вирус простого герпеса типа I, вирус простого герпеса типа 2, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа I, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа II, Т-клеточный лимфотропный вирус человека типа I/II, вирус гепатита А, вирус Западного Нила и парвовирус В19) тестировали в присутствии и в отсутствие ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX**, v2.0 для каждого вируса. Нереактивные результаты в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 получили для возбудителей всех вышеперечисленных заболеваний в образцах без ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ. Реактивные результаты в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 получили для возбудителей всех вышеперечисленных заболеваний в образцах с добавлением ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, за исключением 1 из 10 образцов плазмы с ТЛВЧ типа I/II, в котором результат для ВГС был невалидным. Перечисленные возбудители не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 в условиях тестирования.

Потенциально интерферирующие вещества

Эндогенные интерферирующие вещества

Образцы плазмы с аномально повышенными уровнями триглицеридов (до 3300 мг/дл), гемоглобина (до 500 мг/дл), непрямого билирубина (до 50 мг/дл), альбумина (до 9,6 г/дл) и человеческой ДНК (до 0,4 мг/дл) тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 для каждого вируса. Перечисленные вещества не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 в условиях тестирования.

Образцы плазмы, в которые добавляли аномально высокое количество эритроцитов (до 10 % об./об.), тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, добавляемых до достижения концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 для каждого вируса. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 2,5 % (об./об.), не оказывала интерферирующего влияния при определении вирусной чувствительности или специфичности теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 5,0 % (об./об.), понижала чувствительность теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 при обнаружении ВГС. Плазма с эритроцитами, добавляемыми в количестве до 7,5 % (об./об.), понижала чувствительность теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 при обнаружении ВГВ и ВГС. Уровень обнаружения вирусных мишеней ВИЧ в плазме с добавлением 10 % эритроцитов составлял 100 %. Чувствительность теста **cobas® TaqScreen MPX v2.0** для обнаружения внутреннего контроля (ВК) в плазме с добавлением эритроцитов до 1,0 % (об./об.) в присутствии вирусных мишеней в концентрации $3 \times \text{LOD}$ не снижалась. Чувствительность теста **cobas® TaqScreen MPX v2.0** для обнаружения внутреннего контроля (ВК) в плазме с добавлением эритроцитов до 2,5 % (об./об.) в отсутствие вирусных мишеней не снижалась. Внутренний контроль (ВК) обеспечивает мониторинг на всех этапах процесса тестирования (подготовка образца, амплификация и обнаружение) и выдает ошибку в условиях, которые могут повлиять на характеристики анализа.

Экзогенные интерферирующие вещества

Образцы нормальной человеческой плазмы с аномально повышенными уровнями ацетаминофена (1324 мкмоль/л), ацетилсалициловой кислоты (3,62 ммоль/л), аскорбиновой кислоты (342 мкмоль/л), аторвастатина (600 мкг экв./л), флуоксетина (11,2 мкмоль/л), ибупрофена (2425 мкмоль/л), лоратадина (0,78 мкмоль/л), надолола (3,88 мкмоль/л), напроксена (2170 мкмоль/л), пароксетина (3,04 мкмоль/л), фенилэфрина гидрохлорида (491 мкмоль/л) и сертралина (1,96 мкмоль/л) тестировали в присутствии и в отсутствие ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, вводимых в концентрации $3 \times \text{LOD}$ теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 для каждого вируса. Перечисленные экзогенные вещества не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 в условиях тестирования.

ОБРАЗЦЫ ОТ ТРУПНЫХ ДОНОРОВ

Примечание. Хотя в этом разделе и представлена информация о РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, данный тест предназначен для скрининга образцов крови от трупных доноров (без сердцебиения) только на наличие РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ.

Воспроизводимость

Тестировали двадцать индивидуальных образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров, в которые вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ с использованием клинических образцов в случае ВИЧ-1 группы М, ВГВ и ВГС и первичных стандартов Roche в случае ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 до конечной концентрации приблизительно $3 \times \text{LOD}$ для каждого вируса с учетом уровня гемолиза каждого образца. Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2 получены из коммерчески доступных запасов культурального вируса, PN 2420 (Boston

Roche, Inc.) и каталожный № 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 прослеживаются до референсных панелей CBER HIV-1 Subtype RNA Reference Panel #1 Lot O1 и CBER HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD соответственно. В настоящее время отсутствует международный стандарт для РНК ВИЧ-1 группы О.

ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ вносили в образцы одновременно, а ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 — по отдельности. Использовали 16 умеренно гемолизированных и 4 сильно гемолизированных образца от трупных доноров. Кроме того, двадцать образцов плазмы с ЭДТА от живых доноров вносили те же стандарты до достижения концентрации, равной приблизительно $3 \times \text{LOD}$. Образцы от трупных доноров разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen до конечной концентрации приблизительно $3 \times \text{LOD}$ и тестировали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Образцы от живых доноров тестировали неразведенными. Тестирование проводили с использованием трех лотов набора реагентов и трех приборов.

Воспроизводимость для всех валидных данных оценивали методом сравнения частоты реактивности в образцах от живых и трупных доноров, в которые вводили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС или ВГВ, в зависимости от используемых лотов набора реагентов (Табл. 29), приборов (Табл. 30) и по дням (Табл. 31). Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми в образцах от трупных и живых доноров. Значимых различий не наблюдалось. Значения p точного 2-стороннего критерия свыше 0,05 не считались статистически значимыми.

Табл. 29.

**Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров
в зависимости от лота набора реагентов**

Вирусная мишень	Тип донора	Лот № 1	Лот № 2	Лот № 3	Общая частота реактивности	2-стороннее значение p в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	120/120 (100,0 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой	116/120 (96,7 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	

Табл. 30.
Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров
в зависимости от прибора

Вирусная мишень	Тип образца	Прибор 1	Прибор 2	Прибор 3	Общая частота реактивности	2-стороннее значение p в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой донор	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой донор	119/119 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	117/119 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой донор	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой донор	117/120 (97,5 %)	118/120 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	355/360 (98,6 %)	

Табл. 31.
Сравнение результатов тестирования образцов от трупных и живых доноров по дням

Вирусная мишень	Тип образца	1-ый день	2-ой день	3-ий день	4-ый день	5-ый день	6-ой день	Общая частота реактивности	2-стороннее значение p в образцах от живых и трупных доноров для каждой мишени
ВИЧ-1 группа М	Трупный	59/60 (98,3 %)	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	357/360 (99,2 %)	0,624
	Живой донор	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	359/360 (99,7 %)	
ВИЧ-1 группа О	Трупный	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	59/60 (98,3 %)	356/360 (98,9 %)	0,373
	Живой донор	59/59 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	358/359 (99,7 %)	
ВИЧ-2	Трупный	59/59 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	357/359 (99,4 %)	0,624
	Живой донор	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	359/360 (99,7 %)	
ВГВ	Трупный	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	0,062
	Живой донор	59/60 (98,3 %)	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	59/60 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	
ВГС	Трупный	59/60 (98,3 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	0,217
	Живой донор	58/60 (96,7 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	60/60 (100,0 %)	58/60 (96,7 %)	59/60 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	

Аналитическая чувствительность при тестировании образцов от трупных доноров

Исследование методом предельных разведений с целью оценки теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** при обнаружении вирусных мишеней ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ в образцах от трупных доноров проводили с использованием следующих стандартов: первичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, а также вторичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы М, ВГВ и ВГС. Вторичный стандарт Roche для ДНК ВГВ получен из коммерчески доступных запасов культурального вируса (стандарт № 1 Euroherp для ДНК ВГВ, генотип А [adw2]) и прослеживается до международного стандарта ВОЗ ДНК ВГВ для NAT (NIBSC 97/746) ³³. ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ вносили в образцы одновременно, а ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 — по отдельности.

Для каждой мишени готовили семь образцов панели путем введения стандартов вируса ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ, ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 в три уникальных пула умеренно гемолизированной плазмы с ЭДТА от трупных доноров, которые тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов для теста **cobas® TaqScreen. MPX Test, v2.0**, а два уникальных пула сильно гемолизированной плазмы с ЭДТА от трупных доноров, которые тестировали с использованием одного лота набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Умеренно гемолизированные пулы состояли из пулов индивидуальных вирус-негативных образцов от трупных доноров, имевших цвет от соломенного до розового. Сильно гемолизированные пулы состояли из пулов индивидуальных вирус-негативных образцов от трупных доноров с цветом от красного до коричневого. Полученные результаты приведены в Табл. 32 – Табл. 41.

Табл. 32.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы М в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
750	62	63	98,4 %	92,7 %
500	61	63	96,8 %	90,3 %
375	62	63	98,4 %	92,7 %
250	62	64	96,9 %	90,5 %
125	52	63	82,5 %	72,8 %
75	42	64	65,6 %	54,7 %
25	19	63	30,2 %	20,7 %

Табл. 33.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы М в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
750	40	40	100,0 %	92,8 %
500	40	40	100,0 %	92,8 %
375	39	40	97,5 %	88,7 %
250	40	40	100,0 %	92,8 %
125	26	40	65,0 %	50,8 %
75	23	41	59,1 %	42,1 %
25	17	43	39,5 %	27,0 %

Табл. 34.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГС в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
120	62	63	98,4 %	92,7 %
80	58	63	92,1 %	84,0 %
60	61	63	96,8 %	90,3 %
40	52	63	82,5 %	72,8 %
20	41	63	65,1 %	54,0 %
12	22	63	34,9 %	25,0 %
4	9	63	14,3 %	7,7 %

Табл. 35.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГС в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГС (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
120	40	40	100,0 %	92,8 %
80	39	40	97,5 %	88,7 %
60	39	41	95,1 %	85,4 %
40	37	40	92,5 %	81,7 %
20	21	40	52,5 %	38,5 %
12	17	40	42,5 %	29,2 %
4	6	41	14,6 %	6,6 %

Табл. 36.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГВ в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
60	63	63	100,0 %	95,4 %
40	62	63	98,4 %	92,7 %
30	60	63	95,2 %	88,2 %
20	52	64	81,3 %	71,4 %
10	33	63	52,4 %	41,3 %
6	23	63	36,5 %	26,4 %
2	12	63	19,0 %	11,4 %

Табл. 37.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВГВ в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВГВ (МЕ/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
150	40	40	100,0 %	92,8 %
100	40	40	100,0 %	92,8 %
75	41	41	100,0 %	93,0 %
50	39	40	97,5 %	88,7 %
25	33	40	82,5 %	69,6 %
15	21	41	51,2 %	37,4 %
5	13	44	29,5 %	18,4 %

Табл. 38.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы О в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% реактивных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
360	61	63	96,8 %	90,3 %
240	62	63	98,4 %	92,7 %
180	64	64	100,0 %	95,4 %
120	62	63	98,4 %	92,7 %
60	57	63	90,5 %	82,1 %
36	58	63	92,1 %	84,0 %
12	30	63	47,6 %	36,7 %

Табл. 39.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-1 группы О в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
360	40	40	100,0 %	92,8 %
240	38	40	95,0 %	85,1 %
180	40	40	100,0 %	92,8 %
120	38	40	95,0 %	85,1 %
60	38	40	95,0 %	85,1 %
36	34	40	85,0 %	72,5 %
12	8	40	20,0 %	10,4 %

Табл. 40.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-2 в умеренно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
600	63	63	100,0 %	95,4 %
400	63	64	98,4 %	92,8 %
300	61	63	96,8 %	90,3 %
200	60	63	95,2 %	88,2 %
100	34	63	54,0 %	42,9 %
60	28	63	44,0 %	33,7 %
20	12	63	19,0 %	11,4 %

Табл. 41.

Резюме результатов оценки аналитической чувствительности при обнаружении ВИЧ-2 в сильно гемолизированном матриксе от трупных доноров

Концентрация ВИЧ-2 (копий/мл)	Количество реактивных результатов	Количество индивидуальных тестов	% положительных результатов	Нижний предел 95 % одностороннего точного доверительного интервала
600	43	43	100,0 %	93,3 %
400	40	40	100,0 %	92,8 %
300	38	40	95,0 %	85,1 %
200	39	40	97,5 %	88,7 %
100	27	40	67,5 %	53,4 %
60	17	40	42,5 %	29,2 %
20	10	40	25,0 %	14,2 %

Чувствительность при тестировании клинических образцов

ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ

Шестьдесят случайно отобранных образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров, нереактивных по РНК ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ и классифицированных как умеренно гемолизированные (от соломенного до розового цвета) или сильно гемолизированные (от красного до коричневого цвета), распределены поровну между 5 группами клинических образцов, служивших источниками вирусных мишеней, по 12 образцов на группу. В каждый образец от трупного донора в той или иной группе вводили три уникальных клинических образца от живых доноров, инфицированных одним вирусом (ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ), с известным титром до достижения конечной концентрации, примерно в три раза превышающей предел обнаружения ($3 \times \text{LOD}$) для каждого вируса и каждого уровня гемолиза. Каждый образец от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Для этого исследования использовали три лота набора реагентов, и каждая группа была разделена между лотами, так что получалось по 20 образцов на лот набора реагентов для каждой мишени. Частота реактивности составила 98,3 % (95 % ДИ: 91,1–100 %) для ВИЧ-1 группы М и 100 % (95 % ДИ: 94–100 %) для ВГС и ВГВ при использовании теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме этих результатов представлено в Табл. 42.

ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2

При определении вирусных мишеней ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 в образцы плазмы от трупных доноров с ЭДТА вносили первичные стандарты Roche в концентрации приблизительно $3 \times \text{LOD}$ для каждого вируса и каждого уровня гемолиза (умеренно гемолизированный или сильно гемолизированный). Следовательно, для этих вирусных мишеней имело только по одной группе образцов для внесения аналитов. Каждый образец от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Для этого исследования использовали три лота набора реагентов, и каждая группа была разделена между лотами, так что получалось по 12 образцов на лот набора реагентов для каждой мишени. Частота реактивности для двенадцати образцов, исследованных на ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, составила 91,7 % (95 % ДИ: 61,5–99,8 %) при использовании теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме этих результатов представлено в Табл. 42.

Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми для каждой мишени, и теоретической 100 % реактивностью.

Табл. 42.

Резюме результатов оценки чувствительности теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 при тестировании умеренно гемолизированных (УГ) и сильно гемолизированных (СГ) образцов от трупных доноров**

Лот набора реагентов	Уровень гемолиза	ВИЧ-1 группа М	ВИЧ-1 группа О	ВИЧ-2	ВГВ	ВГС
Лот 1	УГ	13/14	4/4	3/3	14/14	14/14
	СГ	6/6	Н/Т	1/1	6/6	6/6
	Всего	19/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 2	УГ	15/15	3/3	3/3	15/15	15/15
	СГ	5/5	1/1	1/1	5/5	5/5
	Всего	20/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 3	УГ	16/16	3/4	3/4	16/16	16/16
	СГ	4/4	Н/Т	Н/Т	4/4	4/4
	Всего	20/20	3/4	3/4	20/20	20/20
Чувствительность	Процент реактивности	98,3 % ^a	91,7 %	91,7 %	100 %	100 %
	95 %-й доверительный интервал	91,1–100 %	61,5–99,8 %	61,5–99,8 %	94,0–100 %	94,0–100 %
	2-стороннее значение p	0,5	0,5	0,5	1	1

Н/Т означает, что тестирование с целью обнаружения данного вируса при указанном уровне гемолиза не проводилось. Количество образцов для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 поддерживалось на уровне 12 образцов в каждой группе.

Специфичность

Плазма от трупных доноров

Шестьдесят образцов плазмы с ЭДТА от серонегативных живых (pre-mortem) доноров и шестьдесят образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров (39 умеренно гемолизированных и 21 сильно гемолизированный) были разделены на три группы; образцы из каждой группы тестировали с использованием одного из трех лотов набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Образцы от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров.

Для образцов как от трупных, так и от живых доноров тестирование проводили в шестидесяти валидных повторях тремя лотами набора реагентов. Один из образцов от живого донора изначально был реактивным по ВГС. Результат подтверждающего исследования с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test** был нереактивным, и образец был представлен для анализа. Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами нереактивности, наблюдаемыми в образцах от трупных и живых доноров. Резюме результатов оценки специфичности теста представлено в Табл. 43.

Табл. 43.
Резюме результатов оценки специфичности теста **MPX Test v2.0**
при тестировании образцов от трупных доноров

Лот набора реагентов	Образцы от трупных доноров (разведенные в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров cobas® TaqScreen)		Образцы от живых доноров (неразведенные)	
	Количество валидных результатов	Количество нереактивных результатов	Количество валидных результатов	Количество нереактивных результатов
Лот № 1	20	20	20	20
Лот № 2	20	20	20	19
Лот № 3	20	20	20	20
Всего	60	60	60	59
Специфичность	100 %		98,3 %	
95 %-й доверительный интервал	94,0–100,0 %		91,1–100,0 %	
2-стороннее значение p	0,5			

^a Реактивный результат по ВГС оказался ложноположительным. Результаты исследования с помощью теста **cobas TaqScreen MPX Test** в двух повторях были нереактивными.

Сыворотка от трупных доноров

Шестьдесят индивидуальных образцов сыворотки крови от трупных доноров (46 умеренно гемолизированных и 14 сильно гемолизированных) были разделены на три группы; образцы из каждой группы исследовали с использованием одного из трех лотов набора реагентов для теста **cobas® TaqScreen MPX, v2.0**. Образцы от трупных доноров вручную разводили в соотношении 1:5 дилуентом для образцов от трупных доноров **cobas® TaqScreen** и исследовали с использованием процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Результаты тестирования для всех образцов сыворотки крови от трупных доноров были нереактивными. 95 %-й доверительный интервал составлял 94,0–100,0 %.

Корреляция при тестировании образцов от трупных доноров с использованием тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Характеристики тестов **cobas® TaqScreen MPX v2.0** и **cobas® TaqScreen MPX** оценивали с использованием 50 умеренно гемолизированных образцов и 10 сильно гемолизированных образцов плазмы от трупных доноров с ЭДТА с добавлением первичных или вторичных стандартов (описанных ранее) в конечной концентрации, приблизительно в три раза превышающей предел обнаружения ($3 \times \text{LOD}$) для каждого соответствующего вируса, соответствующего уровня гемолиза и используемого теста. Для тестирования с использованием одного лота набора реагентов теста **cobas® TaqScreen MPX Test** в образцы от трупных доноров вносили по отдельности ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ. Для тестирования с использованием трех лотов набора реагентов теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в образцы от трупных доноров вносили смесь трех вирусов (ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ) и по отдельности — ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2. Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми для каждой мишени при использовании тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме результатов представлено в Табл. 44.

Табл. 44.

Сравнение чувствительности тестов *cobas® TaqScreen MPX Test* и *cobas TaqScreen MPX Test, v2.0* при тестировании индивидуальных образцов от трупных доноров в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$

Мишень	Процент реактивности		2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров для каждой мишени
	<i>cobas® TaqScreen MPX Test</i>	<i>cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0</i>	
ВИЧ-1 группа М	(60/60) 100 %	(59/60) 98 %	1
ВИЧ-1 группа О	(59/60) 98 %	(60/60) 100 %	1
ВИЧ-2	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	0,6
ВГВ	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	0,5
ВГС	(59/60) 98 %	(59/60) 98 %	1

Образцы сыворотки в сравнении с образцами плазмы от трупных доноров

Эквивалентность результатов теста *cobas® TaqScreen MPX, v2.0* при анализе различных типов образцов от трупных доноров оценивали путем тестирования двадцати пар трупных образцов, причем каждый комплект состоял из одного образца сыворотки крови и одного образца плазмы крови с К2 ЭДТА от одного и того же трупного донора. Пятнадцать наборов образцов от трупных доноров были умеренно гемолизированными, а пять наборов образцов от трупных доноров были сильно гемолизированными.

В каждую пару образцов сыворотки и плазмы крови от трупных доноров вносили ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$, а затем вносили смесь ВГВ в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$ и ВГС в концентрации $\sim 3 \times \text{LOD}$; затем образцы тестировали (по 10 повторов на образец) с помощью теста *cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0*. Значение p точного 2-стороннего критерия рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми в образцах сыворотки и плазмы крови от трупных доноров. Резюме результатов представлено в Табл. 45.

Табл. 45.

Сравнительные результаты тестирования сильно и умеренно гемолизированных образцов сыворотки и плазмы крови от трупных доноров

Мишень	Уровень гемолиза	Тип	Количество тестов	Количество реактивных результатов	Частота реактивности	2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров в зависимости от их типа и уровня гемолиза по мишеням
ВИЧ-1 группа М	Сильно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	100	98	98 %	0,2
		Сыворотка крови	100	100	100 %	
ВИЧ-1 группа О	Сильно гемолизированные	Плазма	10	10	100 %	1
		Сыворотка крови	10	10	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	30	30	100 %	1
		Сыворотка крови	30	30	100 %	
ВИЧ-2	Сильно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	20	20	100 %	1
		Сыворотка крови	20	20	100 %	

Мишень	Уровень гемолиза	Тип	Количество тестов	Количество реактивных результатов	Частота реактивности	2-стороннее значение p для образцов от трупных доноров в зависимости от их типа и уровня гемолиза по мишеням
ВГВ	Сильно гемолизированные	Плазма	50	50	100 %	1
		Сыворотка крови	50	50	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	150	150	100 %	1
		Сыворотка крови	150	150	100 %	
ВГС	Сильно гемолизированные	Плазма	50	50	100 %	1
		Сыворотка крови	50	50	100 %	
	Умеренно гемолизированные	Плазма	150	149	99,3 %	0,5
		Сыворотка крови	150	150	100 %	

Средняя частота невалидных постановок теста в исследованиях с использованием образцов от трупных доноров составила 2,7 % после разведения в соотношении 1:5, включая исследования стабильности для клинических образцов от трупных доноров и дилуента для образцов от трупных доноров.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

ОБРАЗЦЫ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Воспроизводимость

Воспроизводимость результатов теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0 для использования в системе **cobas s 201** определяли путем тестирования панели из 32 образцов. Панель содержала 2 негативных образца плазмы и по 2 положительных по ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ с концентрациями приблизительно 0,5 ×, 1,0 × и 3,0 × предел обнаружения (LOD) теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0 для каждого вируса.

В каждом из 3-х центров исследования с 1 системой **cobas s 201** на центр операторы выполняли тестирование в течение 5 дней с использованием 3-х лотов набора реагентов теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0, чтобы выполнить по две валидные постановки панелей за каждый день и получить результаты до 180 тестов для каждого вируса, содержащегося в образцах панели.

Все валидные постановки и результаты тестов анализировались путем расчета процента реактивных результатов теста для каждого образца панели и процента нереактивных результатов теста для отрицательного контроля панели (табл. 46). Данное исследование показало, что результаты теста **cobas®** TaqScreen MPX Test, v2.0 для системы **cobas s 201** воспроизводимы в отношении всех оцениваемых переменных (набор, лаборатория, лот набора реагентов, день и постановка) и для пяти тестируемых аналитов.

Табл. 46.
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 — результаты оценки воспроизводимости

Аналит	Вирусная концентрация	Кол-во тестов	Кол-во правильных результатов	Процент согласованности	Точный 95%-й доверительный интервал
Отрицательный	0	168	167	99,4 %	(96,7 %, 100,0 %)
ВИЧ-1 группа М	0,5 × LOD	173	143	82,7 %	(76,2 %, 88,0 %)
	1,0 × LOD	172	162	94,2 %	(89,6 %, 97,2 %)
	3,0 × LOD	176	174	98,9 %	(96,0 %, 99,9 %)
ВИЧ-1 группа О	0,4 × LOD	172	119	69,2 %	(61,7 %, 76,0 %)
	0,7 × LOD	168	145	86,3 %	(80,2 %, 91,1 %)
	1,7 × LOD	171	170	99,4 %	(96,8 %, 100,0 %)
ВИЧ-2	0,5 × LOD	178	149	83,7 %	(77,4 %, 88,8 %)
	1,0 × LOD	173	170	98,3 %	(95,0 %, 99,6 %)
	3,0 × LOD	178	178	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГС	0,5 × LOD	176	142	80,7 %	(74,1 %, 86,2 %)
	1,0 × LOD	171	161	94,2 %	(89,5 %, 97,2 %)
	3,0 × LOD ^a	175	175	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГВ	0,5 × LOD	178	131	73,6 %	(66,5 %, 79,9 %)
	1,0 × LOD	177	168	94,9 %	(90,6 %, 97,6 %)
	3,0 × LOD	174	172	98,9 %	(95,9 %, 99,9 %)

^a Один образец был также реактивен по ВГВ.

Клиническая специфичность

Реактивность в популяции доноров цельной крови

Образцы были взяты у доноров крови, подписавших информированное согласие, из 5 учреждений. Исследование с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** проводили в соответствии с двумя алгоритмами: один для исследования пулов из 1 (одноступенчатое тестирование) и второй для исследования пулов из 6 (одноступенчатое тестирование для первичных нереактивных пулов и 2-ступенчатое тестирование — тестирование первичных пулов и разрешающее тестирование индивидуальных доноров для первичных пулов, которые были реактивными).

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций

В ходе тестирования индивидуальных донаций было протестировано в общей сложности 13 306 образцов от доноров цельной крови. Данные, полученные при тестировании 29 образцов из общего числа донаций, были исключены из дальнейших расчетов, потому что они были взяты у доноров с предположительно положительным статусом инфицирования, о чем свидетельствовали неоднократно реактивные результаты серологического тестирования (13 306 – 29 = 13 277). Из оставшихся 13 277 донаций 17 образцов были реактивными в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** (13 277 – 17 = 13 260). Три из этих 17 донаций были взяты у доноров с неоднократно подтвержденным положительным статусом инфицирования; эти три образца были исключены из анализа специфичности теста (13 277 – 3 = 13 274) (Табл. 47). Клиническая специфичность тестирования индивидуальных донаций в этом исследовании составила 99,895 % (13 260/13 274; 95 % ДИ: 99,823–99,937 %). Во время этого исследования не был выявлен положительный результат анализа NAT.

Табл. 47.
Реактивность индивидуальных образцов от доноров цельной крови

Категория	Кол-во образцов	Процент протестированных образцов
Протестированные индивидуальные донации	13 277	100,00
Нереактивные индивидуальные донации	13 260	99,87
Реактивные индивидуальные донации	17	0,13
Реактивные донации с положительным статусом донора (истинно положительные)	3	0,02
Реактивные донации с отрицательным статусом донора (ложноположительные)	14	0,11

Специфичность при тестировании пула донаций

Донации цельной крови также тестировали в пулах с равными аликвотами, включающими не более шести индивидуальных донаций. Из 10 500 пулов, исследованных с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, результаты 10 471 пулов были негативными. Из 29 реактивных пулов 15 ($10\,500 - 10\,471 = 29$) содержали образцы от доноров, у которых был выявлен положительный статус инфицирования (т. е., истинно положительные образцы доноров пула); эти пулы были исключены из расчета специфичности. Оставшиеся 14 реактивных пулов содержали образцы индивидуальных донаций, и все они в разрешающем тестировании оказались нереактивными; таким образом, результаты тестирования 14 пулов были ложноположительными ($10\,471 + 14 = 10\,485$) (Табл. 48). На основании этих данных специфичность при тестировании пула составила 99,866 % ($10\,471/10\,485$, 95 % ДИ: 99,78–99,92 %).

Табл. 48.
Реактивность пула у доноров крови

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Проанализированные пулы	10 500	100,00
Нереактивные пулы	10 471	99,72
Реактивные пулы	29	0,28
Реактивные пулы с положительным статусом донора	15	0,14
Реактивные пулы с отрицательным статусом донора (ложноположительные)	14	0,13

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций и при разрешающем тестировании пула

В этом исследовании было протестировано 64 030 донаций в пулах. Данные по 372 образцам из общего количества донаций были исключены из дальнейших расчетов в связи с положительным или неразрешенным статусом инфицирования донора. Результаты тестирования шести из оставшихся 63 658 донаций ($64\,030 - 372 = 63\,658$) оказались ложноположительными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 после разрешающего тестирования индивидуальных донаций из реактивных пулов ($63\,658 - 6 = 63\,652$). Клиническая специфичность тестирования индивидуальных донаций в пулах, не превышавших 6 образцов, в этом исследовании составила 99,991 % ($63\,652/63\,658$; 95 % ДИ: 99,979–99,996 %).

Частота невалидных постановок теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 составила 4,8 % для первичного тестирования донаций в пуле из шести образцов и 5,3 % для тестирования индивидуальных донаций.

Специфичность при тестировании образцов от доноров плазмы

В общей сложности с помощью тестов MPX v2 и MPX была проанализирована 103 981 донация (с отрицательным результатом обнаружения антител к ВГС, ВИЧ-1 и HBsAg) с валидной постановкой от 14 776 отдельных доноров плазмы в пулах по 96 образцов. Кроме того, эти образцы были протестированы по отдельности на ВГВ, ВГС и ВИЧ с помощью тестов COBAS® AmpliScreen (CAS). Первоначальный статус донаций определяли на основании результатов теста MPX, тестов CAS и отрицательного статуса по результатам серологических анализов.

Из 14 776 отдельных доноров, протестированных в этом исследовании, были идентифицированы одна инфекция периода окна ВИЧ-1, десять инфекций периода окна ВГС и одна возможная скрытая ВГВ-инфекция. В этом исследовании в донациях плазмы частота обнаружения образцов, реактивных только по результатам анализа NAT, составила 1:14 776, 1:1 478 и 1:14 776 для ВИЧ-1, ВГС и ВГВ соответственно.

Из 14 776 отдельных доноров 14 762 имели отрицательный статус инфицирования и у 19 были ложноположительные результаты ($14\,762 - 19 = 14\,743$), на основании чего специфичность (на уровне донора) составила $14\,743 / 14\,762 = 99,871$ % (95 % ДИ: 99,799–99,918 %).

Специфичность при тестировании пула донаций плазмы

В целом, 1100 валидных пулов были проанализированы с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, из которых 1049 (95,4 %) были нереактивными и 51 (4,6 %) были реактивными. Из 1049 нереактивных пулов в 1048 пулах все донации имели отрицательный статус инфицирования, а 1 пул содержал одну донацию с положительным статусом по ВГВ (Табл. 49).

Эта донация с положительным статусом по ВГВ входила в состав пула, донация в котором была реактивной по результатам исследования с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, что было подтверждено с помощью дополнительного исследования с помощью тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и COBAS® AmpliScreen HBV Test;

однако донор отказался от дальнейшего наблюдения и может быть донором со скрытой ВГВ-инфекцией. Пул, включающий эту донацию с положительным статусом инфицирования, был исключен из расчета специфичности теста.

Двадцать один из 51 реактивного пула по 96 образцов были ложноположительными по результатам теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, все донации в них оказались нереактивными, как показало разрешающее тестирование, проведенное с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в соответствии с алгоритмом тестирования в пулах, или последующее наблюдение за донорами (т. е., ложноположительные пулы) (1048 + 21 = 1069). Оставшиеся 30 реактивных пулов, которые содержали как минимум одну донацию от донора с положительным статусом инфицирования, были исключены из расчета специфичности. Клиническая специфичность (на уровне пула) теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при тестировании пулов плазмы, включающих до 96 образцов, в этом исследовании составляла 1048 / 1069 = 98,04 % (95 % ДИ: 97,02–98,71 %).

Табл. 49.

Результаты определения реактивности при исследовании пулов, содержащих до 96 образцов плазмы, с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Общее число проанализированных пулов из 96 ^a образцов:	1100	100,0
Нереактивные пулы ^b	1049	95,4
Нереактивные пулы, в которых все донации имели отрицательный статус	1048	95,3
Нереактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	1	0,1
Реактивные пулы ^b	51	4,6
Реактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	30	2,7
Реактивные пулы, содержащие все донации с отрицательным статусом (ложнореактивные пулы)	21	1,9

^a Примечание. 299 из 1100 пулов содержали менее 96 донаций. 97 % (1071) из этих пулов включали 90 или более донаций.

^b Статус донаций был определен на основе результатов первоначального исследования с помощью тестов **cobas® TaqScreen MPX Test** и **COBAS® AmpliScreen Test** и/или дополнительного тестирования и последующего наблюдения.

Специфичность при тестировании индивидуальных донаций из пула для разрешения

Для 103 950 из 103 981 протестированной донации был определен отрицательный статус инфицирования; из них 103 931 донация была нереактивной по результатам исследования с помощью теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**; таким образом, клиническая специфичность в этом исследовании (на уровне донации) составила 103 931 / 103 950 = 99,982 % (95 % ДИ: 99,971–99,988 %).

Исследования в группах высокого риска

Независимые организации собирали образцы у доноров с высоким риском заражения ВИЧ, ВГС и/или ВГВ. Факторы высокого риска включали в том числе следующее: татуаж или пирсинг, использование инъекционных препаратов, беспорядочные половые связи, случайные уколы инъекционной иглой, переливание крови или продуктов крови, анамнез заболеваний, передающихся половым путем, диализ. В общей сложности 570 образцов из группы высокого риска были равномерно распределены по 4 учреждениям для анализа с помощью тестов **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** и **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Все образцы были подготовлены в виде панелей на RMS: разведенные образцы вручную разводили пулированной плазмой человека с подтвержденным отрицательным статусом по ВИЧ-1/2, ВГС и ВГВ. В лабораториях образцы были проанализированы неразведенными и в разведении 1:6 с использованием теста **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** и неразведенными и в разведении 1:6 с помощью лицензированного теста **cobas® TaqScreen MPX Test**. Исследование с целью разрешения мишени для образцов, реактивных в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test**, проводилось с использованием тестов **COBAS® AmpliScreen** (ВИЧ-1, ВГС, ВГВ) в соответствии со стандартной процедурой обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку для теста **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Результаты в тестах **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** и **cobas® TaqScreen MPX Test** были получены для 567 неразведенных образцов. В тесте **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** реактивные результаты были получены в совокупности для 99 образцов (8 ВИЧ, 87 ВГС и 4 ВГВ) в сравнении с 87 реактивными образцами в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test**.

и (5 ВИЧ, 71 ВГС и 0 ВГВ; в 11 образцах вирусная мишень не была разрешена). В данной популяции в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 вирусная мишень была установлена в большем количестве образцов, чем в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test. Результаты в тестах **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test были получены для 570 разведенных (1:6) образцов. В тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 реактивные результаты были получены в совокупности для 80 образцов (4 ВИЧ, 74 ВГС и 2 ВГВ) в сравнении с 78 реактивными образцами в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test (4 ВИЧ, 69 ВГС и 0 ВГВ; в 5 образцах вирусная мишень не была разрешена). В этом исследовании не было обнаружено истинно реактивных результатов от доноров, инфицированных ВГВ, как в неразведенных, так и для разведенных образцов.

Табл. 50.
Результаты исследования образцов из групп высокого риска с помощью теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0

Уровень тестирования	Результат для каждой мишени	cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas ® TaqScreen MPX Test
Неразведенные образцы	Нереактивные образцы	468	480
	Общее количество реактивных результатов	99 *	87 *
	ВИЧ	8	5
	ВГС	87	71
	ВГВ	4 ¹	0
	Количество неразрешенных образцов	0	11
	Общее количество протестированных образцов	567	567
Образцы в разведении 1:6	Нереактивные образцы	490	492
	Общее количество реактивных результатов	80 **	78 **
	ВИЧ	4	4
	ВГС	74	69
	ВГВ	2 ²	0
	Количество неразрешенных образцов	0	5
	Общее количество протестированных образцов	570	570

* Результаты для 82 образцов были реактивными как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test.

** Результаты для 73 образцов были реактивными как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test.

¹ Один образец, реактивный по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, реактивный в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, негативный по ВИЧ-1, ВГС и ВГВ в тестах COBAS® AmpliScreen и нереактивный по результатам альтернативного метода NAT; 3 образца, реактивных по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, нереактивных в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, негативных по ВИЧ-1, ВГС и ВГВ в тестах COBAS® AmpliScreen и нереактивных по результатам альтернативного метода NAT.

² Два образца, реактивных по ВГВ в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, нереактивных в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test и нереактивных по результатам альтернативного метода NAT.

Исследования в популяциях и популяциях, положительных по серологии и NAT

С использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 (3 лота набора reagents), **cobas**® TaqScreen MPX Test, COBAS® AmpliScreen HIV 1 Test, v1.5; COBAS® HCV Test, v2.0; и COBAS® AmpliScreen HBV Test было исследовано в совокупности 2799 образцов, положительный статус которых по ВИЧ, ВГС и ВГВ был определен количественными или качественными тестами NAT в 4 лабораториях. Эти 2799 образцов с установленным сероположительным статусом по ВИЧ (n = 1158), ВГС (n = 1137) или ВГВ (n = 504) исследовались как неразведенными, так и с разведением в соотношении 1:6 с использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test. Только неразведенные образцы были протестированы в 2-х лабораториях с использованием лицензированных тестов COBAS® AmpliScreen (ВИЧ-1, ВГС, ВГВ) в соответствии со стандартной процедурой обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку теста **cobas**® TaqScreen MPX Test.

Сероположительная по ВИЧ популяция с ВИЧ-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 1106 и 1123 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВИЧ-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 1098 (99,3 %) неразведенных образцов и 1086 (96,7 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 1095 (99,0 %) неразведенных образцов и 1078 (96,0 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Сероположительная по ВГС популяция с ВГС-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 1137 и 1122 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВГС-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 1117 (98,2 %) неразведенных образцов и 1106 (98,6 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 1118 (98,3 %) неразведенных образцов и 1106 (98,6 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Сероположительная по ВГВ популяция с ВГВ-положительным статусом по NAT

Результаты теста были получены для 491 и 498 неразведенных и разведенных в соотношении 1:6 ВГВ-положительных образцов соответственно. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 были 491 (100,0 %) неразведенных образцов и 493 (99,0 %) разведенных образцов. Реактивными в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test были 491 (100,0 %) неразведенных образцов и 489 (98,2 %) разведенных образцов (Табл. 51).

Табл. 51.
Резюме результатов теста для образцов с положительным статусом по NAT

Мишень	Разведение	Общее количество протестированных образцов	Образцы, реактивные в тесте cobas ® TaqScreen MPX Test, v2.0	Образцы, реактивные в тесте cobas ® TaqScreen MPX Test
ВИЧ-1 группа М	Неразведенные образцы	1106	1098	1095
	Образцы в разведении 1:6	1123	1086	1078
ВГС	Неразведенные образцы	1137	1117	1118
	Образцы в разведении 1:6	1122	1106	1106
ВГВ	Неразведенные образцы	491	491	491
	Образцы в разведении 1:6	498	493	489
ВИЧ-1 группа О *	Сероположительные, разведенные	11	8	8
	Культуральные, разведенные	9	9	9
ВИЧ-2 *	Сероположительные, неразведенные	312	181	172
	Сероположительные, разведенные	318	137	137

* Результаты по ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 обсуждаются ниже.

Клиническая чувствительность в популяциях, сероположительных по ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2

Сероположительная популяция по ВИЧ-1 группы О

В общей сложности проанализировали 11 сероположительных по ВИЧ-1 группы О образцов после разведения в соотношении 1:6 с использованием теста **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0. Результаты анализа были реактивными в общей сложности для 8 из 11 образцов. В 3-х нереактивных образцах вирусные нагрузки были ниже предела обнаружения теста Abbot Real Time HIV-1 Test (< 60 копий/мл), и ни один из этих трех образцов не был реактивным в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test. Кроме того, в совокупности девять различных культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О были разведены и исследованы с использованием тестов **cobas**® TaqScreen MPX Test и **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0. Все образцы оказались реактивными при анализе с помощью обоих тестов (Табл. 52, Табл. 53).

Табл. 52.

Результаты теста для образцов, сероположительных по ВИЧ-1 группы О

ИД образца_Разведение	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
BSE191_1:6	R	R
HJ1230_1:6	R	R
HJ1357_1:6	NR	NR
HJ162_1:6	R	R
HJ1977_1:6	R	R
HJ367_1:6	NR	NR
HJ736_1:6	NR	NR
HJ2044_1:6	R	R
K1043_1:6	R	R
HJ100_1:6	R	R
HJ1322_1:6	R	R

Примечание. R = реактивный; NR = нереактивный.

Табл. 53.

Результаты теста для культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О

ИД культуры_Разведение	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
60736_1:1000	R	R
BCF02_1:1000	R	R
MVP 5180_1:1000	R	R
BV5003_1:2000	R	R
BV 5051_1:1000	R	R
BV 5024_1:1000	R	R
BCF11_1:2000	R	R
BCF01_1:2000	R	R
BCF06_1:2000	R	R

Примечание. R = реактивный; NR = нереактивный.

сероположительная по ВИЧ-2 популяция

В общей сложности проанализировали 312 сероположительных по ВИЧ-2 образцов с использованием тестов cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 и cobas® TaqScreen MPX Test. В совокупности 181 из 312 образцов был реактивным в тесте cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 по сравнению со 172 образцами, реактивными в тесте cobas® TaqScreen MPX Test (Табл. 54). Ни один из 131 нереактивного образца не был реактивным при использовании альтернативного количественного метода NAT (тест только для использования в научно-исследовательских целях, разработанный Florence Damond, Hopital Bichat Claude Bernard, Париж, Франция) ³⁹.

Табл. 54.

Результаты теста для неразведенных сероположительных по ВИЧ-2 образцов

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (неразведенные образцы)	cobas® TaqScreen MPX Test (неразведенные образцы)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Положительный	145	36	181
Отрицательный	27	104	131
Всего	172	140	312

При предварительном разведении в соотношении 1:6 и тестировании на ВИЧ-2 318 сероположительных по ВИЧ-2 образцов в обоих тестах, **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0 и **cobas**® TaqScreen MPX Test, была продемонстрирована сопоставимая частота обнаружения. Как в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test, v2.0, так и в тесте **cobas**® TaqScreen MPX Test было обнаружено 137 из 318 разведенных образцов (Табл. 55).

Табл. 55.

Результаты теста для сероположительных по ВИЧ-2 образцов в разведении 1:6

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (1:6)	cobas® TaqScreen MPX Test (1:6)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Положительный	107	30	137
Отрицательный	30	151	181
Всего	137	181	318

ТЕПАТРА

Kahn JO, Walker BD. Current Concepts: acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998; **339**:33-39.

McCutchan FE. Global Epidemiology of HIV. *Journal of Medical Virology*, **78**:S7-S12 (2006).

Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov). Fact Sheet – Human Immunodeficiency Virus Type 2. October 2002.

Reeves JD and Doms WR. Human Immunodeficiency Virus Type 2. *Journal of General Virology* (2002), **83**:1253-1265.

Choo Q-L, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bull.* 1990; **46**(2):423-441.

Alter HJ. Descartes before the horse: I clone, therefore I am: the hepatitis C virus in current perspective. *Ann Intern Med.* 1991; **115**(8):644-649.

Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N et al., eds. *Viral Pathogenesis*, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 745-748.

Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM et al., eds. *Fields Virology*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 2971-3036.

Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin SA and Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999: 158-182.

1. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. Communicable Disease Series, 1996, 1.

2. World Health Organization. Introduction of Hepatitis B Vaccine into Childhood Immunization Services. Geneva, WHO, 2001 (unpublished document WHO/V&B/01.31 available on request from Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).

3. Murthy KK, Henrard DR, Eichberg JW, et al. Redefining the HIV-infectious window period in the chimpanzee model: evidence to suggest that viral nucleic acid testing can prevent blood-borne transmission. *Transfusion.* 1999; **39**:688-693.

4. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med.* 2004; **351**:760-768.

5. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion.* 2005; **45**:254-264.

6. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill.* 2005; **10**(2):8-11.

7. Hitzler WE, Runkel S. Routine HCV PCR screening of blood donations to identify early HCV infection in blood donors lacking antibodies to HCV. *Transfusion.* 2001; **41**:333-337.

8. Roth WK, Weber M, Petersen D, et al. NAT for HBV and anti-HBc testing increase blood safety. *Transfusion.* 2002; **42**:869-875.

9. Biswas R, Tabor E, Hsia CC, et al. Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion.* 2003; **43**:788-798.

10. Minegishi K, Yoshikawa A, Kishimoto S, et al. Superiority of minipool nucleic acid amplification technology for hepatitis B virus over chemiluminescence immunoassay for hepatitis B surface antigen screening. *Vox Sang.* 2003; **84**:287-291.

11. Kleinman SH, Strong DM, Tegtmeier GE, et al. Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS® AmpliScreen HBV test. *Transfusion.* 2005; **45**:1247-1257.

12. Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency type 1 seroconversion: implications for screening blood and tissue donors. *Transfusion.* 1995; **35**:91-97.

13. Yoshikawa A, Gotanda Y, Itabashi M, et al. Hepatitis B NAT virus-positive blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA. *Vox Sang.* 2005; **88**:77-86.

14. Comanor L and Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. *Vox Sanguinis* (2006) **91**:1-12.

15. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; **93**:125-128.

25. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995; **373**:487-493.
26. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995; **80**:869-878.
27. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992; **10**:413-417.
28. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996; **6**:986-994.
29. Richmond JY, McKinney RW, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication Number (CDC) 99-8395, 1999.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA:CLSI, 2005.
31. International Air Transport Association, Dangerous Goods Regulations. 41st ed. Quebec, Canada. 2000.
32. Saldanha J, Gerlich W, Lelie N, Dawson P, Heermann K, Heath A & The WHO Collaborative Study Group: An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques. *Vox Sang*. 2001; **80**:63-71.
33. Saldanha J, Heath A, Aberham C, Albrecht J, Gentili G, Gessner M and Pisani G: WHO Collaborative Study to Establish a Replacement WHO International Standard for HCV RNA NAT Assays. WHO/BS/03.1958 Expert Committee on Biological Standardization, Geneva, 17 to 21 February 2003.
34. Palla P, Vatteroni M L, Vacri L, Maggi F and Baicchi U. HIV-1 NAT minipool during pre-conversion window period: detection of a repeat blood donor. *Vox Sanguinis* (2006) **90**:59-62.
35. Pawlotsky J M. Use and interpretation of virological tests for Hepatitis C. *Hepatology* (2002) **36**:S65-S73.
36. Garson J A, Grant P R, Ayliff U et al, Real-time PCR quantitation of hepatitis B virus DNA using automated sample preparation and murine cytomegalovirus internal control. *J. Virol. Methods* (2005) **126**:207-213.
37. Holmes H et al, WHO ECBS Report, 1999; *J. Virol. Meth.* (2001) **92**:141-150.
38. Damond F, Collin G, Descamps D, et al., Improved Sensitivity of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Subtype B Plasma Viral Load Assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005; **43**:4234-4236.
39. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150):
http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150
40. BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tube Package Insert 5/2012 VPD40162-01web.

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 3.0 09/2017	Добавлена ограниченная информация о дополнительных серологических анализах. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.
Doc Rev. 4.0 09/2018	Обновлены предупреждения об опасности для здоровья. В унифицированной таблице символов добавлен символ Rx Only и обновлено описание. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

U.S. License No. 1636



дистрибутор

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-526-1247)

Регистратурные знаки и патенты

См. <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

© 2018 Roche Molecular Systems, Inc.

09/2018

Doc Rev. 4.0

06457258001-01

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.



Вспомогательное программное обеспечение



Распространитель



Авторизованный представитель в Европейском сообществе



Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*



Номер лота



Производитель



Биологическая опасность



Хранить в темноте



Номер по каталогу



Температурный диапазон



Обратитесь к инструкции



Файл с описанием теста



Рассчитано на <n> тестов



Использовать до



Состав набора



Глобальный номер товара

Rx Only

Только для США. Федеральное законодательство ограничивает право продажи данного устройства терапевтом или по его рецепту.



Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 ЕС для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

Телефон службы технической поддержки в США: 1-800-526-1247

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Комплект поставки**

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) поставляется в невскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Подробный состав набора реагентов

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test рассчитан на проведение 96 тестов и содержит: Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1) - 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента MGP с магнитными стеклочастицами		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 7,0 мл
изопропанол	93%	

1. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2) – 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента лизирующего LYS		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 78 мл
Дигидрат цитрат натрия	0,13%	
гуанидин тиоцинат	42,5%	
полидоканол	<14%	
дитиотреитол	0,9%	

2. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3) - 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав протеиназы Pase		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 3,8 мл
трис буфер	10 ммоль/л (M)	
ЭДТА	< 0,05 %	
хлорид кальция	5 ммоль/л (mM)	
ацетат кальция	5 ммоль/л (mM)	

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

протеиназа	≤ 7,8 %	
глицерин	50% (масса/объем)	

Состав реагента Буфер для элюции (ЕВ)		
Компонент	Концентрация	Объем
трис буфер	0,76%	2 x 7,0 мл
ЭДТА	< 0,05 %	
азид натрия	0,09 %	
поли гА РНК (синтетическая)	≤0.002%	

4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4) - 2 кассеты, каждая кассета рассчитана на проведение 48 тестов и состоит из:

Состав реагента 1 MPX v2.0 MMR-R1		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 3,0 мл
ацетат калия	3,29%	
ацетат марганца	0,25%	
глицерин	15%	
диметилсульфооксид	14,4%	
азид натрия	0,08%	
уксусная кислота	<1%	
Состав реагента 2 MPX MMX-R2, v2.0		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 2,5 мл
трициновый буфер	3,43%	
хлорид калия	0,05%	
гидроксид калия	7,18%	
диметилсульфоксид	6%	
глицерин	4,54%	
ЭДТА	0,0003%	
Tween 20	0,04%	
Igepal CA630	0,100%	
dATP	<0,12%	
dCTP	<0,12%	
dGTP	<0,12%	

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

dUTP	<0,12%	
Прямой и обратный праймеры для ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля	<0,01%	
Зонды, меченные флуоресцентным красителем, для ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ	<0,01%	
Зонд, меченный флуоресцентным красителем, для внутреннего контроля	<0,01%	
Олигонуклеотидный аптамер	<0,01%	
ZO5D ДНК-полимераза (бактериальная)	<0,01%	
Фермент AmpErase (урацил- N-гликозилаза) (бактериальный)	<0,01%	
Азид натрия	0,09%	
Состав внутреннего контроля MPX IC, v2.0,		Объем
Компонент	Концентрация	2 x 8 мл
трис буфер	0,14%	
Поли гА РНК (синтетическая)	<0,002%	
ЭДТА	0,004	
азид натрия	0,05 %	
Неинфекционная синтетическая РНК внутреннего контроля, инкапсулированная в оболочечный белок бактериофага MS2	<0, 001%	

Срок годности

Реагенты набора cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0 стабильны до указанного на этикетке срока годности - максимально 24 месяца с даты производства (дату производства набора реагентов см. на упаковке).

Хранить невскрытые реагенты при 2-8 °С. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности. Не замораживайте реагенты набора. Не использовать реагенты после истечения срока годности. Система автоматически блокирует реагентов с истекшим сроком годности, а также смешанных кассет из наборов, ранее использовавшихся в системе.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Приготовление реагентов

Реагенты в наборе готовы к применению, их необходимо извлечь из холодильника как минимум за 30 минут до использования. Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0 поставляется в невскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Упаковка

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Параметры кассет набора реагентов cobas TaqScreen MPX Test, v2.0:

Параметры кассеты MPX2 CS1 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS2 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS3 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Параметры кассеты MPX2 CS4 (2 кассеты в наборе):

Материал (кассета и крышка кассеты): полистирол

Размеры кассеты с крышкой (длина/ширина/высота): $80,96 \pm 0,1\text{мм} \times 35 \pm 0,5\text{мм} \times 60,42 \pm 0,1\text{мм}$

Размеры крышки (длина/ширина/высота): $79,6 \pm 0,2\text{мм} \times 11\text{мм} \pm 0,1\text{мм} \times 32,6 \pm 0,2\text{мм}$

Вторичная упаковка:

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 поставляется в невскрываемых кассетах, упакованных в коробку из мелованного картона. Один набор рассчитан на проведение 96 тестов. В

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

коробке находится по 2 кассеты каждого вида. Кассеты не могут быть вскрыты без нарушения целостности.

Картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота) не более: 180 мм x 156 мм x 80 мм.

Вес, не более: 736 г

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Кассета остается закрытой в течение всего рабочего процесса на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s201).

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе.

Метод забора реагента из кассеты: аспирация.

Меры предосторожности и предупреждения

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста.

-Только для диагностики in vitro.

-Только для профессионального использования медицинским персоналом клиническо-диагностических лабораторий.

-Образцы могут быть инфекционными. При выполнении исследований соблюдайте стандартные меры предосторожности. К проведению этой процедуры допускается только персонал, умеющий работать с тестом cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 и обученный правилам обращения с инфекционными материалами. Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности в лаборатории свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (10%-м раствором отбеливателя), затем протирайте их 70%-м этанолом.

-Используйте стандартные меры предосторожности для лабораторий. Не пипетируйте ртом. Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях. Работайте с образцами и наборами реагентов в защитных одноразовых перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз. Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора.

EB, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 и MPX IC, v2.0 содержат азид натрия в качестве консерванта. Не используйте металлические трубки для переноса реагентов. При сливе в канализацию растворов, содержащих азид, необходимо разбавить их и смыть большим количеством проточной воды. Такие меры предосторожности позволяют избежать скопления отложений в металлических трубах и создания взрывоопасных условий.

-Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.

-Показано, что гепарин ингибирует ПЦР. Не используйте гепаринизированную плазму с этой методикой.

-Рекомендуется использовать стерильные одноразовые дозаторы и свободные от нуклеаз наконечники. Перекрестная контаминация, допущенная на этапе пробоподготовки, может привести к ложноположительным результатам.

-Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в комплект или рекомендованные производителем расходные материалы.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Обращайтесь со всеми материалами, содержащими образцы или контроли, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики во избежание перекрестной контаминации образцов или контролей.
 - Перед использованием осмотрите все кассеты реагентов и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
 - Утилизируйте все материалы, соприкасавшиеся с образцами и реагентами, в соответствии с требованиями страны, федеральными, региональными и местными правилами.
 - Не используйте тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 после истечения срока годности. Не заменяйте, не смешивайте и не соединяйте реагенты из разных наборов или разных лотов. Не загружайте в прибор COBAS AmpliPrep реагенты из разных лотов.
 - Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
 - Не допускайте попадания реагентов на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите. Не допускайте контакта лизирующего реагента LYS, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (отбеливателя). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.
 - Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Избегайте использования чрезмерно гемолизированных образцов от живых доноров. Контаминация образцов плазмы эритроцитами (> 2,5 %) может привести к ингибированию реакции в тесте cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.
- Не используйте какие-либо компоненты с поврежденными штрихкодированными этикетками на любой фазе тестирования.
 - Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
 - Храните все образцы при указанных температурах, так стабильность вируса может снизиться при повышенной температуре. Конкретные инструкции см. в разделе «СБОР, ХРАНЕНИЕ И ПУЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ».

Опасно:

H313 Может причинить вред при попадании на кожу.

H314 При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги.

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P304 + P340 + P310 ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

P362 + P364 Снять всю загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.

Для Реагента MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1):**ОПАСНО**

H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

H336 Может вызвать сонливость и головокружение.

P210 Беречь от источников воспламенения/искр/ открытого огня. Не курить.

P233 Держать в плотно закрытой/герметичной таре.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица.

P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): немедленно снять всю загрязненную одежду. Кожу промыть водой/под душем.

P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спирстойкую пену.

67-63-0 пропан-2-ол

Для Реагента лизирующего LYS в кассете (MPX2 CS2):**ВНИМАНИЕ**

H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании.

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.

EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P273 Избегать попадания в окружающую среду.

P280 Использовать средства для защиты глаз/лица.

P304 + P340 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту при плохом самочувствии.

P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит, обратиться за медицинской помощью.

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре.

593-84-0 гуанидин тиоцианат

Для Раствора протеиназы Pase и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3):**ОПАСНО**

H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию.

H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P280 Использовать защитные перчатки.

P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания.

P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P342 + P311 При появлении респираторных симптомов обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту.

39450-01-6 сериновая протеиназа (из *Tritirachium album*)

Требования к хранению и обращению

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Комнатная температура определяется как 15–30 °C.

Не замораживайте реагенты и контроли.

Храните MPX2 CS1, MPX2 CS2, MPX2 CS3 и MPX2 CS4 при температуре 2–8 °C. Неиспользованные реагенты стабильны до истечения указанного срока годности.

После первого использования реагенты стабильны 20 дней при температуре 2–8 °C или до истечения срока годности, если он наступит раньше.

Реагенты можно использовать для нескольких постановок (до 5) и максимум до 40 суммарных часов работы прибора COBAS AmpliPrep. В перерывах между использованием реагенты необходимо хранить при температуре 2–8 °C. Программное обеспечение AMPLILINK отслеживает суммарное количество часов использования кассет с реагентами в приборе COBAS AmpliPrep и блокирует возможность использования кассет по достижении суммарного времени работы 40 часов.

Реагенты в приборе COBAS AmpliPrep стабильны на протяжении 24 часов подряд. Программное обеспечение AMPLILINK не отслеживает время непрерывной работы с кассетами реагентов в приборе COBAS AmpliPrep, а также количество постановок, для которых использовались кассеты. Обязанность пользователя — утилизировать кассеты с реагентами через 24 часа непрерывной работы или после 5 постановок.

Показания к использованию

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)*

Набор реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX Test, v2.0, предназначенный для использования на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (в рамках системы cobas s 201), служит для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека *in vitro*.

Данный тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 предназначен для скрининга образцов плазмы от индивидуальных доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови, плазмы живых доноров, на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Кроме того, тест предназначен для исследования образцов плазмы при скрининге доноров органов и тканей на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВГС и ДНК ВГВ, полученных, пока сердце донора еще бьется. Данный тест не предназначен для тестирования образцов пуповинной крови. Плазму от всех доноров можно исследовать как индивидуальные образцы. При донации цельной крови и компонентов крови образцы плазмы можно исследовать индивидуально или в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных образцов. Образцы плазмы доноров кроветворных стволовых клеток / предшественников (КСК), получаемых из костного мозга, периферической крови, а также доноров лимфоцитов для инфузии (ДЛИ) можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 6 индивидуальных

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

образцов. При донации плазмы образцы можно объединять для исследования в пулах, состоящих не более чем из 96 индивидуальных образцов.

Хотя этот метод позволяет обнаруживать РНК ВИЧ-1 группы О и РНК ВИЧ-2, обнаружение РНК ВИЧ-1 группы О или РНК ВИЧ-2 в донорских образцах, негативных по антителам к ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2 соответственно, не было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Этот тест следует использовать в сочетании с лицензированными серологическими тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ. При исследовании индивидуальных образцов производится одновременное обнаружение и дифференциация ВИЧ, ВГС и ВГВ. Данный тест не предназначен для вспомогательной диагностики инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВИЧ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВИЧ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГС-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на антитела к ВГС лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГС с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Тест cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 может применяться в качестве дополнительного метода подтверждения ВГВ-инфекции в образцах с повторным реактивным результатом анализа на поверхностный антиген ВГВ лицензированным методом скрининга доноров, а также реактивным результатом анализа на ВГВ с помощью теста cobas TaqScreen MPX Test, v2.0.

Противопоказания к использованию

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

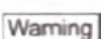
Сбор образцов (более подробно описано по тексту основной инструкции выше)

В тесте cobas TaqScreen MPX Test, v2.0 могут использоваться образцы плазмы, собранные с использованием ЭДТА (K2/K3), CPD, CPDA1, CP2D и 4%-го цитрата натрия в качестве антикоагулянтов, а также в пробирки для отделения плазмы (PPT). Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию. Стабильность вируса может снизиться при повышенных температурах.

Маркировка

Производитель использует следующие символы и знаки:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Символ	Определение	Символ	Определение
	Состав		Для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Использовать до (срок годности)
	Дистрибьютер		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для n-тестов		Серьезная опасность для здоровья
	Температурные ограничения		Пожароопасно
	Дата изготовления		QR-код
	Предупреждения		Глобальный номер предмета торговли

Маркировка картонной упаковки Набора реагентов в кассетах cobas TaqScreen MPX test, v 2.0

- Наименование изделия
- Краткое назначение изделия
- Каталожный номер
- Количество тестов, для которых предназначен набор
- Предупреждение: для диагностики *in-vitro*
- Диапазон температур хранения
- Торговая марка
- Сокращенное наименование изделия
- Логотип компании
- Информация о торговых марках
- Название и адрес производителя
- Название и адрес дистрибьютора
- Состав набора
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара)
- Символ «Опасность для здоровья»

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Символ «Серьезная опасность для здоровья»
- Символ «Пожароопасность»
- Коды предупреждения:

H225 Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

H302 + H332 Вредно при проглатывании или вдыхании.

H315 Вызывает раздражение кожи.

H318 Вызывает серьезные повреждения глаз

H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

H336 Может вызвать сонливость и головокружение.

H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.

EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ.

P210 Беречь от источников воспламенения/искр/ открытого огня. Не курить.

P233 Держать крышку контейнера плотно закрытой.

P240 Заземлить/Электрически соединить контейнер и приемное оборудование.

P241 Использовать взрывобезопасное электрическое/вентиляционное/ осветительное/.../ оборудование.

P242 Использовать только неискрящие приборы.

P243 Принимать меры предосторожности против статического разряда.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/ паров/аэрозолей.

P264 После работы тщательно вымыть ...

P270 Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.

P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду .

P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица.

P285 При отсутствии надежной вентиляции пользоваться средствами защиты органов дыхания.

P371+ P312 В случае крупного пожара и больших количеств: покинуть опасную зону.

P303+ P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду, промыть кожу водой/под душем.

P304+ P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В Г ЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать.

Продолжить промывание глаз.

P310 Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/...

P330 Прополоскать рот.

P332 + P313 При раздражении кожи: обратиться к врачу.

P362 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

P370 + P378 При пожаре: для тушения использовать сухой песок, сухой химический порошок или спиртостойкую пену.

Метка UDI (уникальный идентификатор товара)

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

QR-код

Глобальный номер товара

Номер лота

Дата изготовления

Срок годности (использовать до)

Каталожный номер метки

Маркировка кассеты «Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Торговая марка

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Символы предупреждения

Маркировка кассеты «Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Торговая марка

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Коды предупреждения

Маркировка кассеты «Раствор протеиназы Pae и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3)»

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Торговая марка

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Каталожный номер

Состав кассеты

Знаки опасности

Коды предупреждения

Маркировка кассеты «Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4)».

Краткое наименование кассеты

Предупреждение только для использования in-vitro

Количество тестов, для которых предназначен набор

Температура хранения Название и адрес производителя

Краткое наименование кассеты

Наименование изделия

Торговая марка

Каталожный номер

Состав кассеты

Макет маркировки изделия на русском языке



H313,
H314

Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0).

Состав:

1. Реагент MGP с магнитными стеклочастицами в кассете (MPX2 CS1).
2. Реагент лизирующий LYS в кассете (MPX2 CS2).
3. Раствор протеиназы Pae и буфер для элюции EB в кассете (MPX2 CS3).
4. Мастермикс реагент 1 MPX v2.0 MMR-R1, внутренний контроль MPX IC, v2.0, мастермикс реагент 2 MPX MMX-R2, v2.0 в кассете (MPX2 CS4).

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Каталожный номер: 05969484190

Срок годности см. на упаковке. Дату производства см. на упаковке

Температуру хранения см. на упаковке. Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Molecular Systems, Inc.» (Рош Молекуляр Системс Инк.), США, 1080 U.S. Highway 202 South Branchburg, New Jersey 08876, USA

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)

адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

E-mail: moscow_reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию» _____

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)



H313, H314

H313 Может причинить вред при попадании на кожу.

H314 При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги.

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Для контроля температурного режима хранения и транспортирования допускается использование индикаторов температуры (не поставляется в составе), с температурой срабатывания +...-...0С

Продукция может поставляться совместно с термохимическими, электронными или иными индикаторами замораживания, имеющим следующие характеристики: размер ДхШхВ., мм не более 90х30х15, номинальная температура необратимого срабатывания, от 0 до +1°C, точность срабатывания не более ±2°C.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.) разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ. Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя. Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия. Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.) гарантирует, что Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора. По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя. В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

*** Примечание:**

- Промывочный реагент cobas TaqScreen Wash Reagent (TS WR) (04404220190). (Реагент промывочный (cobas TaqScreen Wash Reagent), производства Roche Molecular Systems Inc. США (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00739 от 06.06.2016 г.)).
- Прибор автоматического пипетирования Hamilton Microlab STAR IVD с принадлежностями и расходными материалами» производства «Гамильтон Бонадуз АГ», Швейцария, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00136 от 04.07.2016г.).
- Прибор для преаналитической подготовки ПЦР-анализов "Кобас АмплиПреп" (Cobas AmpliPrep) с принадлежностями» производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01665 от 20.10.2015 г.).
- Анализатор "Кобас ТакМан" (Cobas TaqMan) с принадлежностями», производства Roche Molecular Systems, Inc., США (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00149 от 04.12.2015 г.).
- Стыковочная станция (Cobas AmpliPrep-Cobas TaqMan Docking Station), производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00137 от 15.06.2016 г.)).
- Рабочая станция АМПЛИЛИНК (PCWinXP dc 7100/dc7600 for Data Station AMPLILINK) и Программное обеспечение Amplilink Software v 2.41, производства Roche Molecular Systems, Inc., США, (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01665 от 20.10.2015 г.)).



[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

«Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим удостоверяется соответствие приведенной ниже фотокопии представленному
мне оригиналу.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 августа 2020 г.]

/подпись/

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус г. Маннхайм

[Печать:

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

[На бланке компании «Рош Диагностика ГмбХ»]

[Логотип компании «Рош»]

[Заголовок документа «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)“ производства Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), США», представленный на русском языке.]

1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA (1080 Ю-Эс Хайвэй 202 Саут, Бранчберг, Нью-Джерси 08876, США)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ»

**(Roche Diagnostics GmbH) от имени
официального производителя**

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.)

Дата: 25 августа 2020 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

**Руководитель проекта по международно-
правовому регулированию**

Штамп

[Штамп:

«Рош Диагностика ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Straße 116

68305 Mannheim)]

2020 г.

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH); Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim); телефон: +49-621-759-0; телефакс: +49-621-759-2890

Юридический адрес: Маннхайм — регистрационный суд: Участковый суд Маннхайма HRB 3962, Руководство: Клаус Хаберда (Claus Haberda), Андреас Шмитц (Andreas Schmitz) — председатель наблюдательного совета: Д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов в кассетах для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека на анализаторах cobas AmpliPrep, cobas TaqMan (cobas TaqScreen MPX Test, v2.0/ MPX v2.0)“ производства компании Roche Molecular Systems, Inc. (Рош Молекуляр Системс Инк.), США», представленного на русском языке.]

ЛИТЕРАТУРА

1. Дж. О. Кан, Б. Д. Уокер. Современные концепции: острая инфекция вирусом иммунодефицита человека типа 1. Медицинский журнал Новой Англии, 1998 г.; 339:33-39 (Kahn JO, Walker BD. Current Concepts: acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med. 1998; 339:33-39).
2. Ф. Э. МакКучан. Глобальная эпидемиология ВИЧ. Журнал медицинской вирусологии, 78:сс. 7-12 (2006 г.) (McCutchan FE. Global Epidemiology of HIV. Journal of Medical Virology, 78:S7-S12 (2006)).
3. Центры контроля и профилактики заболеваний (www.cdc.gov). Фактологический бюллетень - вирус иммунодефицита человека типа 2. Октябрь 2002 г. (Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov). Fact Sheet - Human Immunodeficiency Virus Type 2. October 2002).
4. Дж. Д. Ривз и У. Р. Дорнс. Вирус иммунодефицита человека типа 2. Журнал общей вирусологии (2002 г.), 83:1253-1265 (Reeves JD and Dorns WR. Human Immunodeficiency Virus Type 2. Journal of General Virology (2002), 83:1253-1265).
5. К. Л. Чу, А. Дж. Вайнер, Л. Р. Оверби и соавт. Вирус гепатита С: основной возбудитель вирусного гепатита ни А, ни В. Британский медицинский бюллетень 1990 г.; 46(2):423-441 (Choo Q-L, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. Br Med Bull. 1990; 46(2):423-441).
6. Х. Дж. Альтер. Декарт впереди лошади: я клон, значит я существую: вирус гепатита С в текущей перспективе. Ежегодник внутренней медицины 1991 г.; 115(8):644-649 (Alter HJ. Descartes before the horse: I clone, therefore I am: the hepatitis C virus in current perspective. Ann Intern Med. 1991; 115(8):644-649).
7. Ф. В. Чизари, К. Феррари. Вирусный гепатит. В: Вирусный патогенез, под ред. Н. Натансона и соавт., Филадельфия, Липпинкотт-Рэйвен, 1997 г.: 745-748 (Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N et al., eds. Viral Pathogenesis, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 745-748).
8. Ф. Б. Холлинген, Т. Дж. Лян. Вирусный гепатит В. В: Филдс-вирусология, под ред. Д. М. Найпа и соавт., 4-е изд., Филадельфия, Липпинкотт, Уильямс и Уилкинс, 2001 г.: 2971-3036 (Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM et al., eds. Fields Virology, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 2971-3036).
9. Ф. Дж. Махони, М. Кэйн. Вакцина против гепатита В. В: Вакцины, под ред. С. А. Плоткина и У. А. Оренштайна, 3-е изд., Филадельфия, У. Б. Сондерс Кампани,

- 1999 г.: 158-182 (Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin SA and Orenstein WA, eds. Vaccines, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999: 158-182).
10. Совет по профилактике вирусного гепатита. Профилактика и контроль вирусного гепатита В в обществе. Серия об инфекционных болезнях, 1996 г., 1 (Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. Communicable Disease Series, 1996, 1).
 11. Всемирная организация здравоохранения. Введение вакцины против гепатита В в вакцинацию детей. Женева, ВОЗ, 2001 г. (неопубликованный документ ВОЗ/В. и Б./31 января, доступно по запросу в Департаменте вакцин и биологических продуктов, Всемирная организация здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария). (World Health Organization. Introduction of Hepatitis B Vaccine into Childhood Immunization Services. Geneva, WHO, 2001 (unpublished document WHO/V&B/01.31 available on request from Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland)).
 12. К. К. Мёрти, Д. Р. Хенрард, Дж. У. Айхберг и соавт. Переопределение периода окна ВИЧ-инфекции в модели шимпанзе: доказательства в поддержку идеи о том, что тестирование вирусной нуклеиновой кислоты может позволить предотвратить передачу вируса с кровью. Переливание, 1999 г.; 39:688-693 (Murthy KK, Henrard DR, Eichberg JW, et al. Redefining the HIV-infectious window period in the chimpanzee model: evidence to suggest that viral nucleic acid testing can prevent blood-borne transmission. Transfusion. 1999; 39:688-693).
 13. С. Л. Штрамер, С. А. Глинн, С. Х. Кляйнман и соавт. Детекция инфекций ВИЧ-1 и ВГС у доноров крови с отсутствием антител методом амплификации нуклеиновой кислоты. Медицинский журнал Новой Англии, 2004 г.; 351:760-768 (Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. N Engl J Med. 2004; 351:760-768).
 14. М. П. Буш, С. А. Глинн, С. Л. Штрамер и соавт. Новая стратегия оценки рисков передачи вирусных инфекций при переливании крови на основе обнаружения недавно инфицированных доноров. Переливание, 2005 г.; 45:254-264 (Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. Transfusion. 2005; 45:254-264.)
 15. Р. Оффергельд, Д. Фенсен, С. Риттер, О. Хамуда. Вирус иммунодефицита человека, гепатит С и гепатит В у доноров крови в Германии в 2000-2002 гг.: риск передачи вируса и влияние тестирования методом амплификации нуклеиновой кислоты. Европейские исследования, 2005 г.; 10(2):8-11 (Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. Euro Surveill. 2005; 10(2):8-11).
 16. У. Э. Хицлер, С. Рункель. Обычный ПЦР-скрининг донорской крови на ВГС для обнаружения раннего инфицирования ВГС доноров крови без антител к ВГС. Переливание, 2001 г.; 41:333-337 (Hitzler WE, Runkel S. Routine HCV PCR screening

of blood donations to identify early HCV infection in blood donors lacking antibodies to HCV. *Transfusion*. 2001; 41:333-337).

17. У. К. Рот, М. Вебер Д. Петерсон и соавт. NAT при ВГВ и тестирование на anti-HBc повышают безопасность крови. *Переливание*, 2002 г.; 42:869-875 (Roth WK, Weber M, Petersen D, et al. NAT for HBV and anti-HBc testing increase blood safety. *Transfusion*. 2002; 42:869-875).
18. Р. Бисвас, Э. Табор, К. К. Хся и соавт. Сравнение чувствительности тестов NAT и HBsAg на ВГВ для обнаружения острой инфекции ВГВ. *Переливание*, 2003 г.; 43:788-798 (Biswas R, Tabor E, Hsia CC, et al. Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion*. 2003; 43:788-798).
19. К. Минегиси, А. Ёсикава, С. Кисимото и соавт. Преимущества технологии амплификации минивыборки нуклеиновых кислот при анализе на вирус гепатита В сравнении с иммунохемилюминисцентным тестом при поверхностном скрининге на антитела к гепатиту В. *Vox Sanguinis*, 2003 г.; 84:287-291 (Minegishi K, Yoshikawa A, Kishimoto S, et al. Superiority of minipool nucleic acid amplification technology for hepatitis B virus over chemiluminescence immunoassay for hepatitis B surface antigen screening. *Vox Sang*. 2003; 84:287-291.)
20. С. Х. Кляйнман, Д. М. Стронг, Г. Э. Тэгтмайер и соавт. Скрининг ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в донорской крови в минивыборках с помощью COBAS® AmpliScreen HBV test. *Переливание*, 2005 г.; 45:1247-1257 (Kleinman SH, Strong DM, Tegtmeier GE, et al. Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS® AmpliScreen HBV test. *Transfusion*. 2005; 45:1247-1257).
21. М. П. Буш, Л. Л. Ли, Г. А. Саттен и соавт. Период обнаружения вирусных и серологических маркеров до сероконверсии иммунодефицита человека типа 1: значение для скрининга донорской крови и тканей. *Переливание*, 1995 г.; 35:91-97 (Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency type 1 seroconversion: implications for screening blood and tissue donors. *Transfusion*. 1995; 35:91-97).
22. А. Ёсикава, И. Готанда, М. Итабаси и соавт. Доноры крови с положительным результатом NAT на гепатит В на ранней и поздней стадиях инфекции ВГВ: анализ периода окна и кинетики ДНК ВГВ. *Vox Sanguinis*, 2005 г.; 88:77-86 (Yoshikawa A, Gotanda Y, Itabashi M, et al. Hepatitis B NAT virus-positive blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA. *Vox Sang*. 2005; 88:77-86).
23. Л. Команор и П. Холланд. Скрининг крови на вирус гепатита В: незавершенная повестка. *Vox Sanguinis* (2006 г.), 91:1-12 (Comanor L and Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. *Vox Sanguinis* (2006) 91:1-12).
24. М. К. Лонго, М. С. Бернингер, Дж. Л. Хартли. Использование урацил ДНК-гликозилазы для контроля передачи заражения в полимеразных цепных реакциях. *Ген*, 1990 г.; 93:125-128 (Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990; 93:125-128).

25. Р. Сава, К. МакОли-Хехт, Л. Перл. Структурная основа специфического восстановления с вырезанием основания при использовании урацил ДНК-гликозилазы. Нейче, 1995 г.; 373:487-493 (Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995; 373:487-493).
26. К. Д. Мол, А. С. Арвай, Г. Слуппог и соавт. Анализ кристаллической структуры и мутаций урацил ДНК-гликозилазы у человека: структурное основание специфичности и катализа. Клетка, 1995 г.; 80:869-878 (Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995; 80:869-878).
27. Р. Хигуци, Г. Доллинген, П. С. Уолш, Р. Гриффит. Одновременная амплификация и детекция специфичных последовательностей ДНК. Биотехнология (Нью-Йорк) 1992 г.; 10:413-417 (Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992; 10:413-417).
28. К. А. Хайд, Дж. Стивенс, Дж. К. Ливак, П. М. Уильямс. Количественная ПЦР в реальном времени. Исследования генома 1996 г.; 6:986-994 (Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996; 6:986-994).
29. Дж. И. Ричмонд, Р. У. МакКинли. Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях. Номер публикации HHS (CDC) 99-8395, 1999 г. (Richmond JY, McKinney RW, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 99-8395, 1999).
30. Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Защита лабораторных работников от инфекций, приобретенных на рабочем месте. Утвержденное руководство - третье издание. Документ CLSI M29-A3. Уэйн, Пенсильвания: CLSI, 2005 г. (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA:CLSI, 2005).
31. Международная ассоциация воздушного транспорта. Положение об опасных грузах. 41-е изд., Квебек, Канада, 2000 г. (International Air Transport Association, *Dangerous Goods Regulations*. 41st ed. Quebec, Canada. 2000).
32. Дж. Салданха, У. Герлих, Н. Лели, П. Доусон, К. Хирманн, А. Хит и совместная группа исследования ВОЗ: международное совместное исследование по разработке международного стандарта Всемирной организации здравоохранения по техникам амплификации нуклеиновой кислоты ДНК вируса гепатита В. *Vox Sanguinis*, 2001 г.; 80:63-71 (Saldanha J, Gerlich W, Lelie N, Dawson P, Heermann K, Heath A & The WHO Collaborative Study Group: An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques. *Vox Sang*. 2001; 80:63-71).
33. Дж. Салданха, А. Хит, К. Аберхам, Дж. Альбрехт, Г. Жентили, М. Гесснер и Г. Пизани: совместное исследование ВОЗ по разработке замещающего международного стандарта ВОЗ по анализам NAT РНК ВГС. WHO/BS/март 1998 г. Экспертный совет по биологической стандартизации, Женева, 17-21 февраля 2003 г.

(Saldanha J, Heath A, Aberham C, Albrecht J, Gentili G, Gessner M and Pisani G: WHO Collaborative Study to Establish a Replacement WHO International Standard for HCV RNA NAT Assays. WHO/BS/03.1958 Expert Committee on Biological Standardization, Geneva, 17 to 21 February 2003).

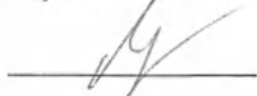
34. П. Палла, М. Л. Ваттерони Л. Вакри, Ф. Магги и У. Байччи. Минивыборка NAT ВИЧ-1 до периода окна конверсии: детекция у многократных доноров крови. Vox Sanguinis (2006 г.), 90:59-62 (Palla P, Vatteroni M L, Vacri L, Maggi F and Baicchi U. HIV-1 NAT minipool during pre-conversion window period: detection of a repeat blood donor. Vox Sanguinis (2006) 90:59-62).
35. Дж. М. Павлоцкий. Использование и трактовка вирусологических тестов на гепатит С. Гепатология (2002 г.), 36: сс. 65-73 (Pawlotsky J M. Use and interpretation of virological tests for Hepatitis C. Hepatology (2002) 36:S65-S73).
36. Дж. А. Гарсон, П. Р. Грант, У. Айлифф и соавт. Количественное определение ДНК вируса гепатита В методом ПЦР в реальном времени с использованием автоматической пробоподготовки и внутреннего контроля мышинным цитомегаловирусом. Журнал вирусологических методов (2005 г.), 126:207-213 (Garson J A, Grant P R, Ayliff U et al, Real-time PCR quantitation of hepatitis B virus DNA using automated sample preparation and murine cytomegalovirus internal control. J. Virol. Methods (2005) 126:207-213).
37. Х. Холмс и соавт. Отчет ECBS ВОЗ, 1999 г.; Журнал вирусологических методов (2001 г.), 92:141-150 (Holmes H et al, WHO ECBS Report, 1999; J. Virol. Meth. (2001) 92:141-150).
38. Ф. Дамонд, Г. Коллин, Д. Дескампе и соавт. Повышение чувствительности теста вирусной нагрузки в плазме крови при вирусе иммунодефицита человека типа 2 подтипа В. Журнал клинической микробиологии, 2005 г.; 43:4234-4236 (Damond F, Collin G, Descamps D, et al., Improved Sensitivity of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Subtype B Plasma Viral Load Assay. Journal of Clinical Microbiology, 2005; 43:4234-4236).
39. Международный стандарт РНК ВИЧ-2 (код НИБСК 08/150): http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150 (HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150): http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150).
40. Листок-вкладыш к BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tube, май 2012 г. VPD40162-01web (BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tube Package Insert 5/2012 VPD40162-01web).

[Рельефная печать:

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Марычевым Юрием Игоревичем.



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого сентября две тысячи двадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Марычева Юрия Игоревича.

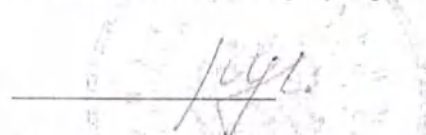
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- 59-788

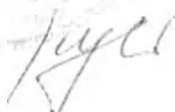
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса



Н.А. Мартынова



