

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Інструкція із застосування

CE 2797 **IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторські права

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® і Xpert® є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦІЄЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2020–2026 Cepheid.

Опис змін наведено в розділі Розділ 24 «Історія редагувань».

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Тільки для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Загальна назва

Тест ПЛР Xpert ВІЛ-1 Вірусне Навантаження XC

3 Плановане використання

Тест ПЛР Xpert ВІЛ-1 Вірусне Навантаження XC (Розширене покриття) (далі по тексті – Xpert® HIV-1 Viral Load XC) представляє собою *in vitro* тест ланцюгової полімеразної реакції зі зворотною транскрипцією (RT-PCR) для кількісної оцінки РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) у плазмі крові з ЕДТА з використанням автоматизованої системи GeneXpert®.

Він призначений для використання як допоміжний засіб у клінічному веденні пацієнтів, інфікованих ВІЛ-1.

Тест Xpert® HIV-1 Viral Load XC призначений для використання разом з іншими клінічними й лабораторними маркерами, що є індикаторами прогнозу захворювання, і як допоміжний засіб оцінки реакції вірусу на антиретровірусну терапію відповідно до змін рівнів РНК ВІЛ-1 у плазмі крові інфікованих ВІЛ-1 пацієнтів.

Тест Xpert® HIV-1 Viral Load XC призначений для застосування кваліфікованими професійними користувачами або медичними працівниками, що пройшли відповідне навчання, в лабораторних умовах або біля пацієнта.

Тест Xpert® HIV-1 Viral Load XC не призначений для скринінгу донорів крові на ВІЛ-1.

4 Резюме та пояснення

Вірус імунодефіциту людини 1-го типу (ВІЛ-1) є етіологічним агентом синдрому набутого імунодефіциту (СНІД). ВІЛ-1 може передаватися через статевий контакт, контакт з інфікованою кров'ю, біологічними рідинами або продуктами крові, пренатальне інфікування плода, перинатальне або постнатальне інфікування новонародженого.

Нелікована інфекція ВІЛ-1 характеризується високим рівнем репродукції вірусу та руйнуванням CD4 Т-клітин, що, незважаючи на часто тривалу клінічну латентність, призводить до значної чистої втрати CD4 Т-клітин і розвитку СНІДу.

Діагностика ВІЛ-1 залишається важливою для ведення та догляду за ВІЛ-інфікованими пацієнтами. Вимірювання вірусного навантаження РНК ВІЛ-1 у плазмі крові за допомогою молекулярно-діагностичних аналізів на основі нуклеїнових кислот визнано стандартом надання медичної допомоги для оцінки прогнозу та відповіді на антиретровірусну терапію у ВІЛ-позитивних пацієнтів. Визначення рівня вірусного навантаження є важливим предиктором швидкості прогресування захворювання і, саме по собі або в поєднанні з кількістю CD4 Т-клітин, має високу прогностичну цінність.^{1,2}

Тест Xpert HIV-1 VL XC використовує технологію полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в реальному часі (ЗТ-ПЛР) для забезпечення високої чутливості кількісного виявлення РНК ВІЛ-1 у плазмі крові осіб, інфікованих ВІЛ-1.

5 Принцип виконання аналізу

GeneXpert Instrument Systems Системи приладів автоматизують та інтегрують такі процеси: підготовка зразка, виділення та ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою ПЛР у реальному часі. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви ПЛР у реальному часі, і в яких відбувається вилучення зразків і процеси ПЛР у реальному часі. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Для ознайомлення з повним описом системи див. відповідні розділи *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* або *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

До комплекту тесту Xpert HIV-1 VL XC входять реактиви для виявлення РНК ВІЛ-1 у зразках, а також два внутрішні засоби контролю для кількісної оцінки РНК ВІЛ-1. Внутрішні контролю також призначені для відстеження наявності інгібіторів у дослідженнях методами ЗТ й ПЛР. Ампліфікація та виявлення РНК ВІЛ-1 досягається за допомогою праймерів та зондів, спрямованих на висококонсервативну область LTR та ген полімерази (подвійна ціль) геному ВІЛ-1. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

Тест Xpert HIV-1 VL XC стандартизований за 4-им Міжнародним стандартом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для ВІЛ-1 (код NIBSC: 16/194).³

6 Надані матеріали

Набір Xpert HIV-1 VL XC містить достатню кількість реагентів для оброблення 10 зразків. Набір містить такі компоненти:

Картриджі Xpert HIV-1 VL XC із вбудованими реакційними пробірками	10
Гранула 1, гранула 2 та гранула 3 (ліофілізовані)	1 шт. на картридж
Реагент для лізису (гуанідину тіоціанат)	2,0 мл на картридж
Реагент для промивання	0,5 мл на картридж
Реагент для елюювання	1,5 мл на картридж
Реагент для зв'язування	2,4 мл на картридж
Реагент із протеїназою K	0,48 мл на картридж
Одноразові піпетки для перенесення, 1 мл	по 10 штук у наборі
Компакт-диск	1 шт. на набір
Файл визначення аналізу (ADF)	
Інструкції з імпорту ADF у програмне забезпечення GeneXpert	
Інструкція із застосування (листок-вкладень)	

Примітка Паспорти безпеки речовин (Safety Data Sheets, SDS) доступні за адресою www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com на вкладці SUPPORT (ПІДТРИМКА).

Примітка Білковий стабілізатор бичачого походження в гранулах цього продукту було вироблено та виготовлено виключно з плазми великої рогатої худоби, що походить зі США. Тваринам не давали білок жуйних тварин або інший тваринний білок; тварини пройшли перед- і післязабійне тестування. Під час обробки не відбувалося змішування матеріалу з іншими матеріалами тваринного походження.

7 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі тесту Xpert HIV-1 VL XC за температури 2–28 °C.
- Перед використанням залиште картриджі аналізу Xpert HIV-1 VL XC до досягнення ними температури 15–30 °C, якщо вони зберігалися у холоді.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Використайте картридж упродовж 4 h (год) після відкриття кришки та додавання зразка.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.
- Не використовуйте картриджі, які попередньо були заморожені.
- Не використовуйте картридж після закінчення терміну придатності.

8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- , GeneXpert Edge System або GeneXpert Infinity System (номер за каталогом залежить від конфігурації): Прилад GeneXpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneXpert версії 4.7b або вище (GeneXpert Dx System), програмним забезпеченням GeneXpert Edge версії 1.0 (GeneXpert Edge System) або вище, Xpertise™ версії 6.4b або вище (GeneXpert Infinity System), сканер штрих-кодів і відповідне керівництво оператора системи приладів GeneXpert
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Відбілювач або гіпохлорит натрію
- Етиловий спирт або денатурований спирт

9 Застереження та запобіжні заходи

- Тільки для діагностики *in vitro*.
- Поводитися зі всіма біологічними пробами, у тому числі використаними картриджами потрібно так, начебто вони здатні переносити збудники інфекційних захворювань. Оскільки часто неможливо передбачити, що може переносити інфекцію, під час поводження зі всіма біологічними пробами потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів. Керівні принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США та Інституті клінічних та лабораторних стандартів (CLSI).^{4,5}
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- У випадку їхнього розхлюпування слід вжити відповідних заходів безпеки, застосувавши відбілювач; у таких випадках рекомендовано скористатись засобами для належного промивання очей або шкіри.
- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід видаляти з дотриманням правил BOO3 (Всесвітньої організації охорони здоров'я) щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації⁶.
- Не замінюйте реактиви тесту Xpert HIV-1 VL XC іншими реактивами.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не розміщуйте наліпку з кодом проби на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert HIV-1 VL XC призначений для обробки одного зразка. Не використовуйте картриджі повторно.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожна одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.
- Використання прецизійної піпетки: Кожна одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте повторно використані наконечники піпеток.

- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної проби.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання зразками ретельно протріть забруднену ділянку свіжоприготованим розчином 0,5 % гіпохлориту натрію (або розведеним 1:10 хлоровмісним господарським відбілювачем). Після цього протріть поверхні 70 % етиловим спиртом. Перш ніж продовжувати, дозвольте робочим поверхням повністю висохнути.
- Інструкції з очищення та дезінфекції системи приладів див. у відповідному *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* або *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Небезпечні хімічні фактори^{7,8}

Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Заяви про небезпеку УГС ООН

- Шкідливо в разі ковтання.
- Викликає незначне подразнення шкіри.
- Викликає подразнення очей.

Заяви про заходи безпеки УГС ООН

Профілактика

- Після використання ретельно вимити.

Заходи реагування

- У разі поганого самопочуття зверніться в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.
- У разі подразнення шкіри: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
- У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
- Якщо подразнення очей не проходить: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

11 Забір, транспортування та зберігання проб

Цільну кров слід збирати в пробірки для підготовки плазми BD Vacutainer[®]™ для молекулярно-діагностичних тестів або в стерильні пробірки для збору, використовуючи K2 ЕДТА як антикоагулянт. Цільну кров потрібно центрифугувати, щоб відділити плазму від еритроцитів відповідно до інструкцій виробника.

- Для тесту Xpert HIV-1 VL XC потрібно не менше 1 ml (мл) плазми. У разі використання піпетки для перенесення, що входить до набору, наберіть у піпетку плазму майже до рівня головки, щоб перенести необхідний об'єм. Крім того, у разі використання прецизійної піпетки потрібно не менше 1 ml (мл) плазми. Див. розділ 12.2 «Підготовка картриджа», крок 6.
- Перед плазмосепарацією цільну кров, зібрану в пробірках для підготовки плазми BD Vacutainer для молекулярно-діагностичних тестів, або в стерильні пробірки для збору зразків з використанням K2 ЕДТА в якості антикоагулянта, можна зберігати при температурі 2–30 °C не більше 24 годин.
- Після центрифугування плазму потрібно виїняти з початкових пробірок для збору й розмістити на зберігання. Перед проведенням тесту плазму, відділену від цільної крові, можна зберігати у вторинних пробірках до 24 h (год) при температурі 2–35 °C; до 7 d (днів) при температурі 2–8 °C або до 6 w (тижнів) у замороженому стані ($-18\text{ °C} \leq -70\text{ °C}$).
- Зразки плазми стабільні протягом п'яти циклів заморожування/розморожування. Зразок розморожують при 15–30 °C.
- У разі транспортування зразків цільної крові або плазми слід дотримуватися державних, регіональних і місцевих нормативних вимог щодо транспортування збудників інфекційних захворювань.

12 Процедура

12.1 Підготовка зразка

1. Після центрифугування зразків цільної крові плазму можна безпосередньо перенести піпеткою в тест-картридж. Достатній об'єм має вирішальне значення для отримання достовірних результатів тесту (див. розділ 12.2 «Підготовка картриджа»).
2. Перед тестуванням повністю розморозьте заморожені зразки плазми та доведіть їх до температури 15–30 °C.
3. Перед тестуванням вийміть із холодильника зразки плазми, що зберігалися за температури 2–8 °C, і доведіть їх до температури 15–30 °C.
4. Перед використанням перемішайте на вортексі протягом 15 секунд зразки плазми, що зберігалися за температури 2–8 °C або були заморожені та розморожені.
5. Якщо зразки плазми каламутні, перед використанням освітіть їх шляхом короткого центрифугування (10 секунд).

12.2 Підготовка картриджа

Примітка Використовуючи систему GeneXpert Dx System або GeneXpert Edge System, почніть тест протягом 4 годин після внесення зразка в картридж. У разі використання системи GeneXpert Infinity System необхідно почати тест і встановити картридж на конвеєрну стрічку протягом 30 хвилин після внесення зразка, обробленого реактивом для проб, в картридж. Термін зберігання, що залишився, відстежується програмним забезпеченням Xpertise, тому тести мають бути виконані до закінчення допустимого 4-годинного терміну перебування картриджів у системі.

Примітка Якщо не перенести в картридж плазму, або перенести піпеткою менше 1 ml (мл) плазми, виникне помилка недостатнього об'єму зразка (ПОМИЛКА 2096 (ОШИБКА 2096) та ПОМИЛКА 2097 (ОШИБКА 2097) відповідно) і тестування зразка не буде виконано.

1. Одягніть одноразові захисні рукавички.
2. Залиште картриджі тесту Xpert HIV-1 VL XC до досягнення ними температури 15–30 °C, перш ніж переносити плазму в картридж.
 - Не переносьте плазму у холодний картридж (до 15 °C).
3. Огляньте картридж, що підлягає використанню, на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
4. Промаркуйте картридж, зазначивши інформацію про зразок.
5. Відкрийте кришку картриджа тесту.
6. Додайте зразок до картриджа.
 - У разі використання *піпетки для перенесення*, що входить до набору (рис. 1), наберіть у піпетку плазму майже до рівня головки, щоб перенести не менше 1 ml (мл) плазми (рис. 1). Переконайтесь, що під час наповнення піпетки на кінчику піпетки не утворюються великі бульбашки повітря. Випустіть вміст піпетки в призначену для зразка камеру картриджа (рис. 2).
 - При використанні *прецизійної піпетки* попередньо зволожите кінчик піпетки один раз, наповнивши його плазмою і спорожнивши в пробірку. Потім, використовуючи попередньо зволожений кінчик піпетки, наберіть у піпетку принаймні 1 ml (мл) плазми з пробірки. Випустіть вміст піпетки в призначену для зразка камеру картриджа (рис. 2).

Примітка Не видаляйте тонку пластикову плівку, що знаходиться поверх внутрішнього кільця картриджа.

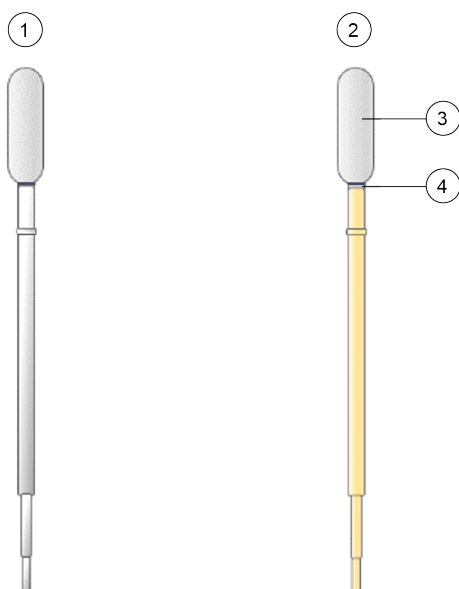


рис. 1. Піпетка для перенесення

Номер	Опис
1	Порожня піпетка
2	Заповнена піпетка
3	Головка
4	Наберіть плазму майже до рівня головки.



рис. 2. Картридж (вигляд згори)

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

13 Виконання тесту

- Для GeneXpert Dx System, див. Розділ 13.1.
- Для GeneXpert Edge System, див. Розділ 13.2.
- Для GeneXpert Infinity System, див. Розділ 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

- Важливо**
- У системі використовується правильна версія програмного забезпечення GeneXpert Dx, зазначена в розділі Матеріали, які необхідні, але не надаються.
 - Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Увімкніть GeneXpert Dx System, потім увімкніть комп'ютер та увійдіть. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. У протилежному разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx на робочому столі Windows®.
2. Увійдіть у програмне забезпечення, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У вікні системи GeneXpert Dx клацніть Створити тест (Создать тест). На екрані з'явиться вікно Створити тест (Создать тест). На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод ID пацієнта (Сканировать штрих-код ID пациента).
4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод ID зразка (Сканировать штрих-код ID образца).
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. На екрані з'явиться діалогове вікно Сканувати штрихкод картриджа (Сканировать штрих-код картриджа).
6. Відскануйте штрихкод на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрихкоду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

- Примітка** Якщо штрихкод картриджа тесту не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрихкоду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту недоступний, з'явиться екран із зазначенням, що файл з описом тесту не завантажений в систему. Якщо такий екран з'явиться, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cepheid.

7. Клацніть Почати тест (Начать тест). У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби, уведіть свій пароль.
8. Відчиніть дверця модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
9. Зачиніть дверця. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
10. Перш ніж відчинити дверця модуля і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверця.
11. Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

13.1.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx*.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати** (Просмотреть результаты).
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт** (Отчет) у вікні **Переглянути результати** (Просмотреть результаты), щоб переглянути звіт і (або) отримати його у форматі PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(Може бути доступним не у всіх країнах)

13.2.1 Запуск тесту

Важливо	Перш ніж починати тест, переконайтеся, що відповідний файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.
	У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. <i>GeneXpert Edge System User's Guide</i> .
Примітка	Дії, які Ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.
	1. Одягніть чисту пару рукавичок. 2. Увімкніть прилад GeneXpert Edge. Вмикач живлення розташований на задньому боці приладу. 3. Увімкніть комп'ютер та увійдіть в систему: • <i>Windows 7</i>: З'явиться екран Обліковий запис Windows 7 (Учетная запись Windows 7). Щоб продовжити, торкніться піктограми Cerheid-Admin. • <i>Windows 10</i>: З'явиться екран Блокування Windows (Блокировка Windows). Щоб продовжити, проведіть пальцем догори. З'явиться екран Пароль Windows (Пароль Windows). 4. Торкніться поля Пароль (Пароль), щоб відобразити клавіатуру, а потім надрукуйте свій пароль. 5. Торкніться кнопки зі стрілкою в правій частині області введення пароля. Програмне забезпечення GeneXpert Edge завантажуватиметься автоматично, і незабаром після цього з'явиться екран Привітання (Приветствие). 6. Торкніться кнопки ТОРКНІТЬСЯ ТУТ, ЩОБ ПОЧАТИ (НАЖМИТЕ ЗДЕСЬ, ЧТОБЫ НАЧАТЬ). Спочатку з'явиться кнопка ПЕРЕГЛЯНУТИ ПОПЕРЕДНІ ТЕСТИ (ПРОСМОТРЕТЬ ПРЕДЫДУЩИЕ ТЕСТЫ). Кнопка НОВИЙ ТЕСТ (НОВЫЙ ТЕСТ) з'явиться на екрані Головна (Главная) у межах 3 хвилин, коли прилад буде готовий до роботи. 7. Торкніться кнопки ПОЧАТИ НОВИЙ ТЕСТ (НАЧАТЬ НОВЫЙ ТЕСТ) на екрані Головна (Главная). 8. Дотримуйтеся зазначених на екрані інструкцій: a) Сканувати ID пацієнта/зразка (Сканировать ID пациента/образца) за допомогою сканера штрих-кодів або введіть ID пацієнта/зразка вручну. b) Підтвердити ID пацієнта/зразка (Подтвердить ID пациента/образца). c) Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа). Поле Вибрати аналіз (Выбрать анализ) заповнюється автоматично. Торкніться ТАК (ДА), якщо відображена інформація є правильною.
Примітка	Якщо штрих-код картриджа не сканується або сканування штрих-коду призводить до появи повідомлення про помилку, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрих-коду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту недоступний, з'явиться екран із зазначенням, що файл з описом тесту не завантажений в систему. Якщо такий екран з'явиться, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cerheid.
	d) Підтвердити тест (Подтвердить тест). Після вибору ADF підтвердьте аналіз. e) Підготовка картриджа (Подготовка картриджа). Підготовка картриджа також описана в розділі Підготовка зразка. Дотримуйтеся вказівок у відеоролику або інструкцій щодо підготовки зразка.

- f) Завантажити картридж (Загрузить картридж). Відкрийте дверцята модуля з миготливим зеленим індикатором. Завантажте картридж, щоб штрих-код був скерований у бік оператора. Закрийте дверцята. Потім тест починається і зелений індикатор перестає блимати. На екрані з'явиться повідомлення **Тест виконується (Тест выполняется)**.
- g) Вийміть картридж (Выньте картридж)
Після завершення тесту (зелений індикатор згасне), дверцята автоматично розблокуються. Дотримуйтеся відображених інструкцій щодо видалення картриджа. Використані картриджі та рукавички слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими у Вашій установі.
9. Торкніться **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**, щоб переглянути результат тесту, який щойно завершився. Ще раз торкніться кнопки **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**, щоб повернутися до екрану **Головна (Главная)**. Це завершить процедуру виконання тесту.

13.2.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Примітка

У разі повідомлення результатів за допомогою LIS упевніться, що результати системи відповідають таким результатам у LIS для поля ID пацієнта. В іншому разі, використовуйте лише результати системи.

1. Торкніться кнопки **ПЕРЕГЛЯНУТИ ПОПЕРЕДНІ ТЕСТИ (ПРОСМОТРЕТЬ ПРЕДЫДУЩИЕ ТЕСТЫ)** на екрані **Головна (Главная)**.
2. На екрані **Вибрати тест (Выбрать тест)** виберіть тест, торкнувшись назви тесту або за допомогою стрілок для вибору тесту.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Запуск тесту

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що:

Важливо

- У системі використовується правильна версія програмного забезпечення Xpertise, зазначена в розділі **Матеріали**, які необхідні, але не надаються.
- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) імпортовано в програмне забезпечення.

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Примітка

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

1. Підключення постачання енергії до приладу Програмне забезпечення Xpertise запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення Xpertise на робочому столі Windows®.
2. Увійдіть в систему на комп'ютері, потім увійдіть у програмне забезпечення GeneXpert Xpertise, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У робочій області **Головна сторінка програмного забезпечення Xpertise (Главная страница программного обеспечения Xpertise)** натисніть **Замовлення (Заказы)**, а у робочій області **Замовлення (Заказы)** натисніть **Замовити тест (Заказать тест)**.
На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - ID пацієнта (Заказать тест - ID пациента)**
4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента).
ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах.
5. Введіть будь-яку додаткову інформацію, яку вимагає Ваша установа, і натисніть кнопку **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - ID зразка (Заказать тест - ID образца)**
6. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца).

ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та відображається у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах.

7. Натисніть кнопку **ПРОДОВЖИТИ (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - аналіз (Заказать тест - анализ)**
8. Відскануйте штрихкод на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), CN картриджа (CN картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка

Якщо штрих-код картриджа тесту не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрих-коду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту недоступний, з'явиться екран із зазначенням, що файл з описом тесту не завантажений в систему. Якщо такий екран з'явиться, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cepheid.

Після сканування картриджа на екрані з'явиться робоча область **Замовити тест - Інформація про тест (Заказать тест - Информация о тесте)**.

9. Переконайтесь, що інформація правильна, і натисніть **Надіслати (Отправить)**. У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби, введіть свій пароль.
10. Помістіть картридж на стрічку конвеєра.
Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

13.3.2 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. У робочій області Головна сторінка програмного забезпечення Xpertise (Главная страница программного обеспечения Xpertise), натисніть піктограму **РЕЗУЛЬТАТИ (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. На екрані з'явиться меню Результати.
2. У меню Результати виберіть кнопку **ПЕРЕГЛЯНУТИ РЕЗУЛЬТАТИ (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**.
На екрані з'явиться робоча область **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**, відображаючи результати тесту.
3. Натисніть кнопку **ЗВІТ (ОТЧЕТ)**, щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

14 Контроль якості

Кожен тест включає контроль адекватності об'єму зразка (SVA), внутрішні кількісні стандарти високої та низької концентрації (IQS-H та IQS-L), параметри конкретної партії (LSP) та контроль якості зондів (PCC).

- **Контроль адекватності об'єму зразка (SVA):** перевіряє правильність додавання зразка в картридж. SVA підтверджує, що в камеру для зразка було додано правильний об'єм зразка. SVA вважається пройденим, якщо він відповідає критеріям прийнятності. Якщо SVA не пройдено, відобразиться **ERROR 2096**, якщо зразок відсутній, або **ERROR 2097**, якщо об'єм зразка недостатній. Система перешкоджатиме виконанню тесту.
- **Внутрішні кількісні стандарти високої та низької концентрації (IQS-H та IQS-L):** IQS-H та IQS-L — це два РНК-контролі, не пов'язані з ВІЛ, які входять до складу кожного картриджа та проходять усі етапи тестування. Вони використовуються для кількісного визначення за допомогою специфічних для серії параметрів для розрахунку концентрації РНК ВІЛ-1 у зразку. Крім того, IQS-H та IQS-L виявляють інгібування реакції ЗТ-ПЛР (RT-PCR), пов'язане зі зразком, виконуючи таким чином роль контролю обробки зразка. Контролі IQS-H та IQS-L вважаються пройденими, якщо порогові значення циклу (Ct) знаходяться в межах допустимого діапазону.
- **Параметри серії набору (LSP) для кількісного визначення** — кожна серія набору містить вбудовані LSP, згенеровані на основі калібрувальної панелі ВІЛ-1, простежуваної до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC 16/194), а також контролів IQS-H та IQS-L. LSP є унікальними для кожної серії набору та використовуються для забезпечення коректного кількісного визначення.
- **Контроль якості зондів (PCC):** перед початком ПЛР-реакції система GeneXpert Instrument System вимірює флуоресцентний сигнал від зондів для моніторингу регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зондів і стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо флуоресцентні сигнали відповідають встановленим критеріям прийнятності.

15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється приладом системи GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у **Переглянути результати** (Просмотреть результаты) (рис. 3 – рис. 11). Можливі результати наведені в Табл. 1.

Таблиця 1. Результати тесту та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
НІВ-1 ВІЯВЛЕНО (НІВ-1 ОБНАРУЖЕН) XX копій/ml (мл) (log X,XX) Див. рис. 3 та рис. 9.	РНК ВІЛ-1 виявлено в кількості XX копій/ml (мл) (log X,XX) • РНК ВІЛ-1 має кількісне значення в межах кількісного діапазону тесту $-(40-1 \times 10^7 \text{ копій/ml (мл)})$. • IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки зондів пройдені.
НІВ-1 ВІЯВЛЕНО (НІВ-1 ОБНАРУЖЕН) $> 1 \times 10^7 \text{ копій/ml (мл)}$ Див. рис. 4.	Виявлений рівень РНК ВІЛ-1 перевищує аналітичний діапазон вимірювань. • IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдені.
НІВ-1 ВІЯВЛЕНО (НІВ-1 ОБНАРУЖЕН) $< 40 \text{ копій/ml (мл)}$ Див. рис. 5.	Виявлений рівень РНК ВІЛ-1 перебуває нижче аналітичного діапазону вимірювань. • IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдені.
НІВ-1 НЕ ВІЯВЛЕНО (НІВ-1 НЕ ОБНАРУЖЕН) Див. рис. 6 та рис. 10.	РНК ВІЛ-1 не виявлено. Цей результат не означає, що в пацієнта немає вірусу. • IQS-H і IQS-L: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) • Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдені.

Результат	Інтерпретація
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) Див. рис. 7.	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. - IQS-H і (або) IQS-L: НЕ ПРОЙДЕНО. Пороги циклу (Cts) не перебувають у межах дійсного діапазону. - Контроль якості зондів: ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) Усі перевірки зразка пройдено.
ПОМИЛКА (ОШИБКА) Див. рис. 8.	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Контроль якості зондів: НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН). Усі або одну з перевірок у межах контролю якості зондів не пройдено.
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) Див. рис. 11.	Неможливо встановити наявність або відсутність РНК ВІЛ-1. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.

Примітка У програмному забезпеченні значення результатів можна конвертувати з копій/ml (мл) у IU/ml (МО/мл). Інструкції щодо зміни цього параметра див. у відповідних розділах *GeneXpert Dx System Operator Manual*, або *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Коефіцієнт перерахунку для тесту Xpert HIV-1 VL XC: 1 копія = 2,06 міжнародних одиниць (IU (МО)).

Примітка Знімки екрана з результатами тесту наведено лише для прикладу. Дійсний номер версії може відрізнятися від наведеного на знімках екрана в цій інструкції.

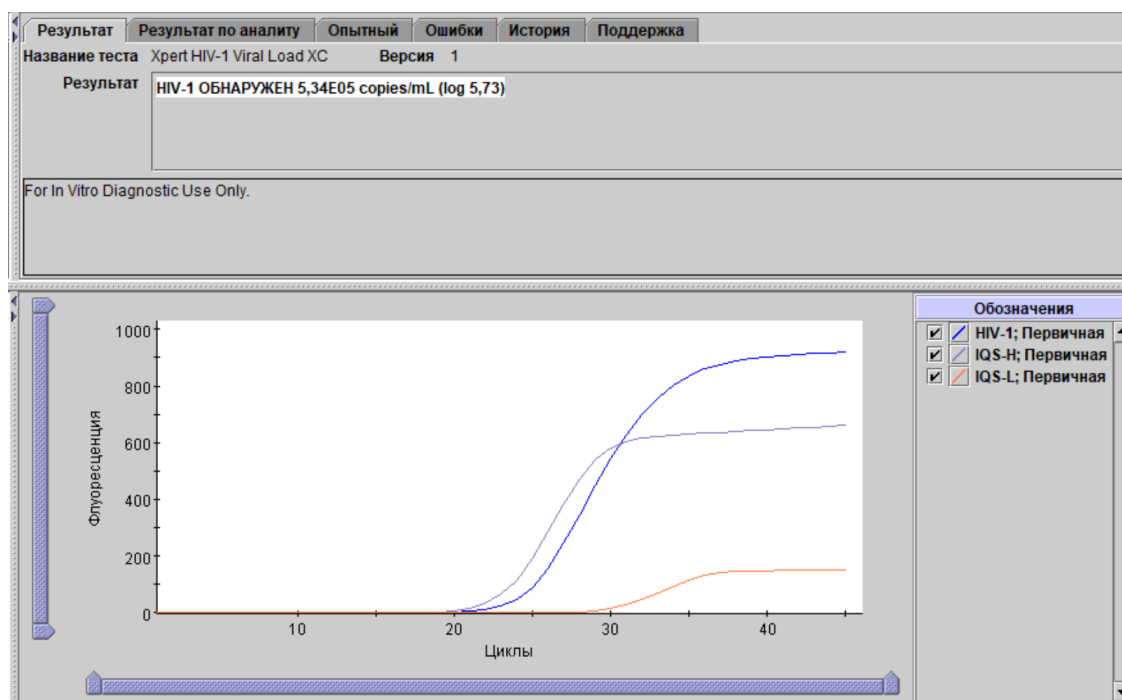


рис. 3. Результат: ВІЛ-1 виявлено і визначено його кількісний рівень (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

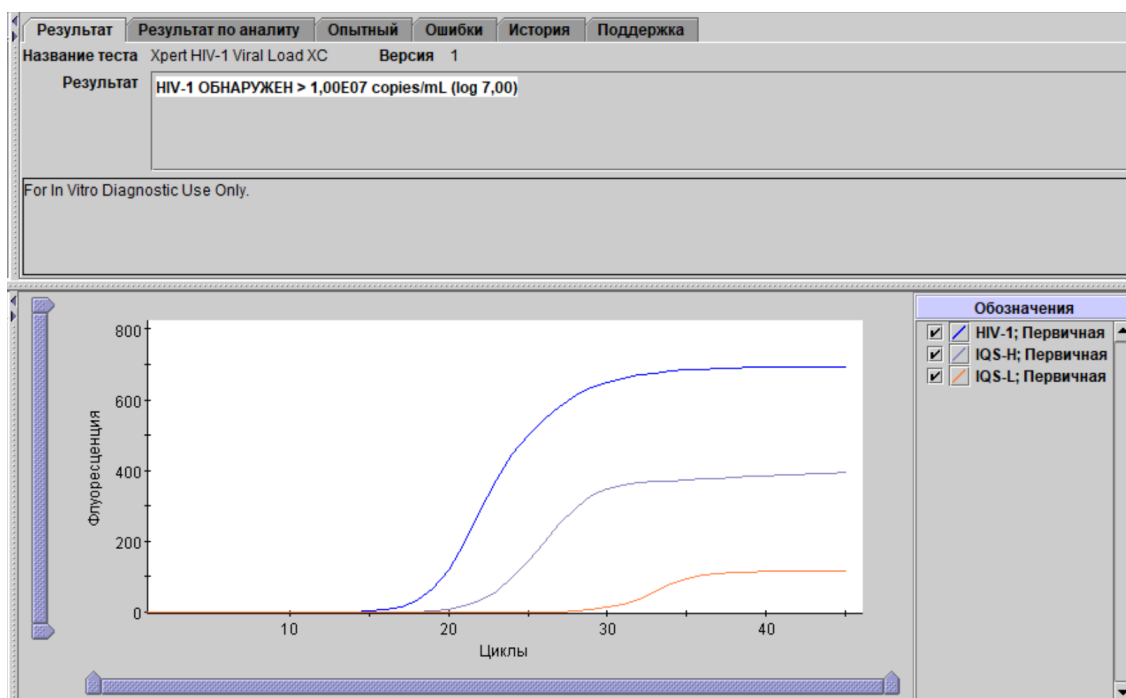


рис. 4. Результат: ВІЛ-1 виявлено, але його титр перевищує діапазон кількісних вимірювань тесту (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

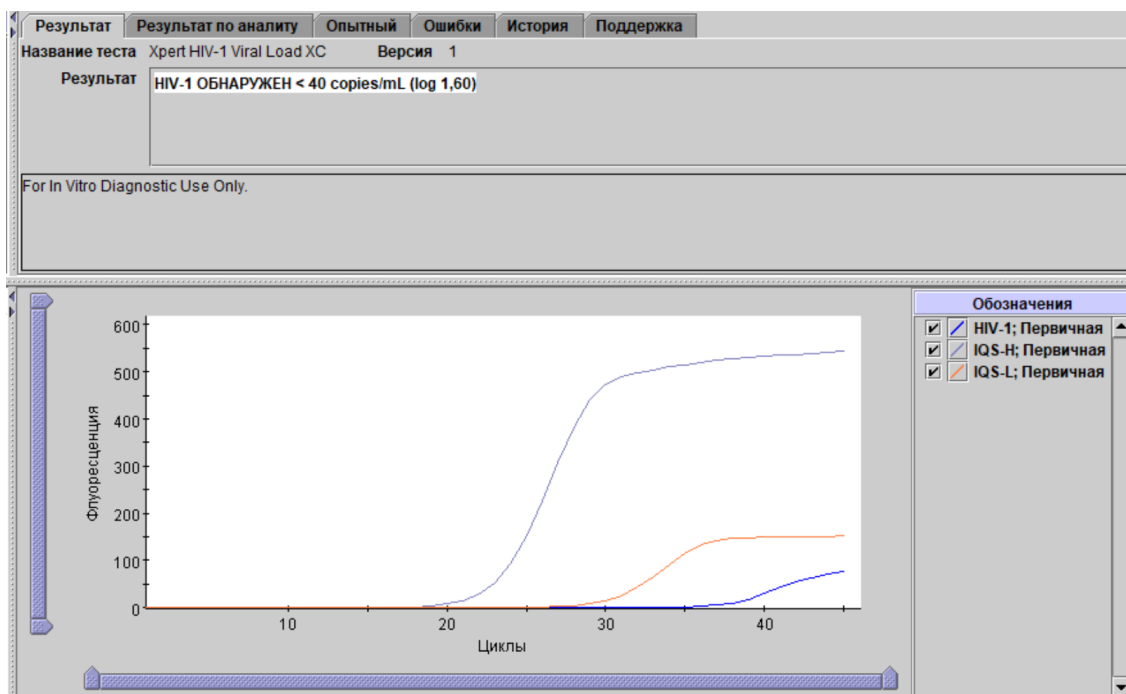


рис. 5. Результат: ВІЛ-1 виявлено, але його титр перебуває нижче діапазону кількісних вимірювань тесту (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

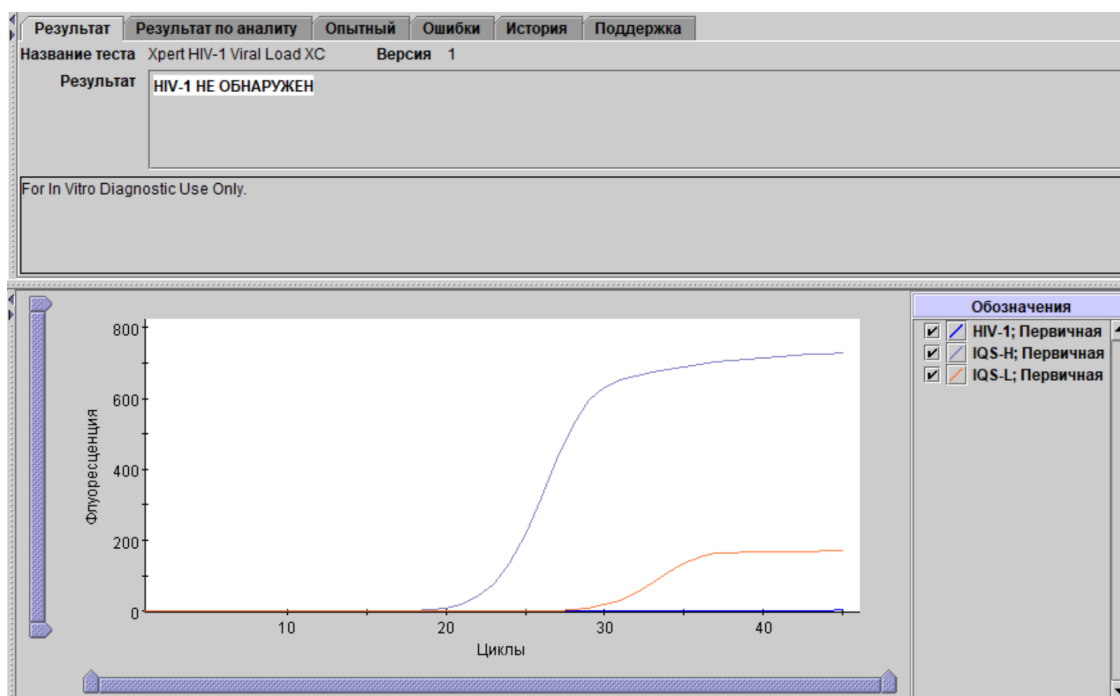


рис. 6. Результат: ВИЛ-1 не выявлено (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

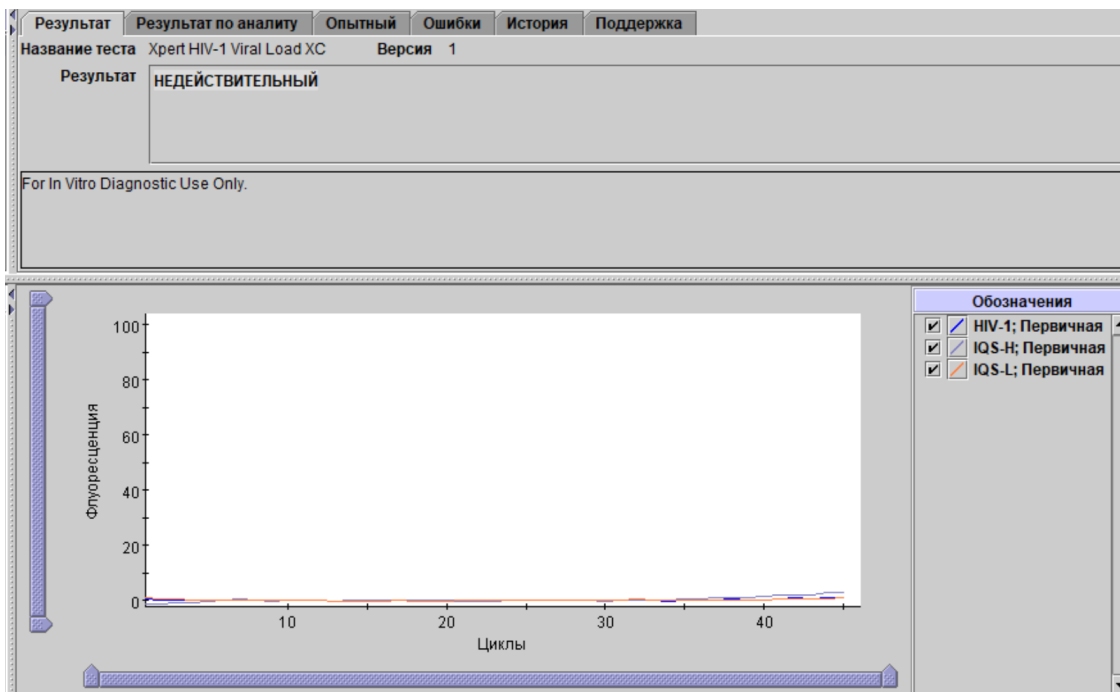


рис. 7. Недійсний результат (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the GeneXpert Dx System interface. At the top, there are tabs: "Результат", "Результат по аналиту", "Опытный", "Ошибки", "История", and "Поддержка". The "Результат" tab is selected. Below the tabs, the test name "Xpert HIV-1 Viral Load XC" and version "Версия 1" are displayed. The main area shows the result "ОШИБКА" (Error) in a yellow box. Below this, there is a disclaimer: "For In Vitro Diagnostic Use Only." The bottom section of the interface is empty, displaying "<Нет данных>" (No data).

рис. 8. Результат: Помилка (GeneXpert Dx System та GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the GeneXpert Edge System interface. At the top, there is a header with the GeneXpert logo and "EDGE SOFTWARE". The main title is "Test Result". On the right, there are two buttons: "VIEW PREVIOUS TESTS" and "HOME". The interface displays the following information:

- Patient/Sample ID: A123456
- Cartridge S/N: 284986981
- Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC
- Result: **HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)**
- Start Time: 12/01/21 18:27:48
- Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

At the bottom, there is a "PRINT RESULT" button with a printer icon. The Cepheid logo is visible in the bottom right corner.

рис. 9. Результат: ВІЛ-1 виявлено (ВІЧ-1 обнaружен) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result are fields for 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	B123456	Cartridge S/N	239021308
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 NOT DETECTED		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

рис. 10. Результат: ВІЛ-1 не виявлено (ВІЧ-1 не обнаружен) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'C123456', 'Cartridge S/N' with value '201863204', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large grey box containing the text 'NO RESULT - REPEAT TEST'. To the right of the result are fields for 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	C123456	Cartridge S/N	201863204
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	NO RESULT - REPEAT TEST		
Start Time	12/02/21 11:45:39		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

рис. 11. Немає результату - Повторити тест (нет результата - повторить тест) (GeneXpert Edge System)

16 Повторне тестування

16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів аналізу повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** пов'язано з однією або кількома з таких причин:
 - Значення порогів циклу IQS-H і (або) IQS-L не перебувають у дійсному діапазоні.
 - Зразок не оброблено належним чином, або ПЛР інгібовано.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** вказує, що тест було перервано. Можливі причини: внесено недостатній об'єм проби, неправильно заповнено реакційну пробірку, виявлено проблему цілісності зонда або перевищено максимальну межу тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.

16.2 Процедура повторного тестування

Щоб виконати повторне тестування зразка в разі отримання результату **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, використовуйте новий картридж (не допускайте повторного використання картриджа).

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

17 Обмеження

- Щоб уникнути забруднення зразків або реагентів рекомендується дотримуватися належної лабораторної практики та змінювати рукавички між маніпуляціями зі зразками або реагентами.
- Рідкісні мутації, делеції або інсерції в цільових ділянках тесту HIV-1 VL XC можуть впливати на зв'язування праймерів та/або зондів, що може призводити до заниження результатів кількісного визначення або до невиявлення вірусу.
- У пацієнтів, які отримували CAR-T-терапію, можуть спостерігатися позитивні результати при тестуванні за допомогою Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL тощо) через наявність мішені LTR у деяких продуктах Т-клітин із химерним антигенним рецептором (CAR-T). Для визначення ВІЛ-статусу в осіб, які отримували CAR-T-терапію, слід провести додаткове підтверджувальне тестування.
- Тест HIV-1 VL XC валідовано лише для використання з плазмою K2 EDTA та PPT-EDTA. Тестування інших типів зразків може призвести до отримання неточних результатів.
- Негативний результат тесту не виключає інфікування ВІЛ-1. Результати тесту HIV-1 VL XC слід інтерпретувати з урахуванням клінічної картини та інших лабораторних показників.
- Перед переходом з однієї технології на іншу компанія Cepheid рекомендує користувачам провести дослідження кореляції методів у своїй лабораторії, щоб оцінити технологічні відмінності.
- Надійність результатів залежить від належного збору, транспортування, зберігання та обробки зразків.
- Кількісне визначення РНК ВІЛ-1 залежить від кількості вірусних частинок, присутніх у зразку, і на нього можуть впливати методи збору зразків, фактори, пов'язані з пацієнтом (наприклад, вік, наявність симптомів), та/або стадія інфекції.
- Зразок, який двічі дає **НЕДІЙСНИЙ** результат, може містити інгібітор; повторне тестування не рекомендується.

18 Характеристики ефективності

18.1 Аналітична чутливість (межа виявлення (LoD) та інклюзивність)

Межа виявлення (LoD) тесту Xpert HIV-1 VL XC була визначена для групи М підтипу В шляхом тестування серійних розведень, приготовлених на основі 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC: 16/194) у ВІЛ-1-негативній плазмі з К2 EDTA. Загалом було протестовано шість різних рівнів концентрації Міжнародного стандарту ВООЗ та один негативний зразок із трьома серіями наборів. Кожен рівень концентрації тестували протягом трьох днів у 24 повтореннях для кожної серії набору, що загалом становить 72 повторення для кожного рівня концентрації.

Результати наведено в Табл. 2. Дослідження продемонструвало, що тест Xpert HIV-1 VL XC виявляв РНК ВІЛ-1 для Міжнародного стандарту ВООЗ у концентрації 13,6 копій/mL (мл) у плазмі з К2 EDTA з рівнем позитивності 95%, як визначено за допомогою PROBIT-регресії.

Таблиця 2. Межа виявлення для тесту Xpert HIV-1 VL XC з використанням 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ-1

Група/Підтип	Номинальна концентрація ВІЛ-1 (копій/mL (мл))	Кількість дійсних повторень	Кількість позитивних повторень	Рівень позитивності (%)	LoD з 95% імовірністю, оціненою за допомогою PROBIT-аналізу (95% довірчий інтервал)
Група М / Підтип В	0	72	0	0	13,6 (копій/mL (мл)) (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Межу виявлення для ВІЛ-1 групи М підтипів А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, групи N, групи О та групи Р визначали шляхом тестування серійних розведень запасів клітинних культур або клінічних зразків, що представляють кожну групу та підтип ВІЛ-1, у ВІЛ-1-негативній плазмі з К2 EDTA. Загалом було протестовано шість рівнів концентрації кожної групи та підтипу ВІЛ-1 з використанням однієї серії набору протягом трьох днів, що загалом склало 24 повторення для кожного рівня концентрації.

Визначення номінальної концентрації запасів клітинних культур та клінічних зразків виконували за допомогою тестів на вірусне навантаження ВІЛ-1 із маркуванням CE.

Концентрацію РНК ВІЛ-1, яку можна виявити з показником позитивності 95%, визначали за допомогою PROBIT-регресії. Результати для кожного з підтипів ВІЛ-1 групи М (А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06), групи N, групи О та групи Р наведені в Табл. 3.

Таблиця 3. Межа виявлення для підтипів ВІЛ-1 групи М (А, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/В, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06), групи N, групи О та групи Р у плазмі з К2 EDTA

Група	Підтип	Межа виявлення (LoD), визначена за допомогою PROBIT-аналізу (копій/mL (мл))	95% довірчий інтервал (копій/mL (мл))
Група М	А	15,9	12,1–19,7
	С	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Група N	H/3	16,5	12,2–20,8
Група О	H/3	9,0	6,8–11,1
Група Р	H/3	4,9	3,9–5,9

18.2 Межа кількісного визначення (LoQ)

Нижня межа кількісного визначення (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) визначається як найнижча концентрація РНК ВІЛ-1, яка піддається кількісному визначенню з прийнятним рівнем прецизійності та достовірності; LLoQ встановлюється з використанням загальної аналітичної похибки (Total Analytical Error, TAE) і підходу, базованого на різниці між двома вимірюваннями. Загальна аналітична похибка для Xpert HIV-1 VL XC була розрахована з використанням оцінок, визначених шляхом аналізу даних дослідження порогу кількісного визначення (Міжнародний стандарт ВООЗ) та даних тестування, проведеного на трьох клінічних зразках ВІЛ-1 підтипу В у плазмі К2 EDTA (значення, присвоєне тестові на вірусне навантаження ВІЛ-1 із маркуванням CE) при концентрації 40 копій/mL (мл) РНК ВІЛ-1 з використанням двох партій наборів з 16 повторами на кожну партію набору.

Загальну аналітичну похибку (TAE) розраховували за допомогою моделі Вестгарда відповідно до стандарту CLSI з критерієм $[(\text{Абсолютна систематична помилка}) + 2 \text{ СВ}] \leq 1 \log_{10} \text{ копій/mL (мл)}$.⁹ Різницю між двома підходами вимірювань оцінювали за критерієм $[(2 \times \text{кв. корінь } (2) \times \text{СВ}) \leq 1 \log_{10} \text{ копій/mL (мл)}]$.

Аналізи LLoQ для кожного зразка наведені в Табл. 4. Результати показують, що тест Xpert HIV-1 VL XC дає змогу визначати концентрації 40 копій/mL (мл) РНК ВІЛ-1 з прийнятними рівнями достовірності та прецизійності.

Таблиця 4. Визначення LLoQ для тесту Xpert HIV-1 VL XC

Зразок ВІЛ-1 підтипу В	Партія набору	N	Номінальна концентрація ВІЛ-1 ($\log_{10}$ копій/mL (мл))	Спостережувана концентрація ВІЛ-1 ($\log_{10}$ копій/mL (мл))	Відхилення	Загальне СВ	Загальна аналітична помилка ^а	Підхід із двома вимірюваннями ^б
ВООЗ	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49

Зразок ВІЛ-1 підтипу В	Партія набору	N	Номинальна концентрація ВІЛ-1 (log ₁₀ копій/мл (мл))	Спостережувана концентрація ВІЛ-1 (log ₁₀ копій/мл (мл))	Відхилення	Загальне СВ	Загальна аналітична помилка ^a	Підхід із двома вимірюваннями ^b
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Клінічний зразок 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Клінічний зразок 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Клінічний зразок 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

- ^a Загальна аналітична похибка TAE розраховується відповідно до моделі Вестгарда, де $[TAE = | \text{систематична помилка} | + (2 \times \text{СВ}) \leq 1 \log_{10} \text{ копій/мл (мл)}]$ забезпечує 95 % вірогідність, що результати вимірювання будуть меншими, ніж $1 \log_{10} \text{ копій/мл (мл)}$ від справжнього значення.
- ^b Підхід із двома вимірюваннями $[2 \times (\text{кв. корінь } (2) \times \text{СВ}) \leq 1 \log_{10} \text{ копій/мл (мл)}]$ свідчить про те, що різницю менше $1 \log_{10} \text{ копій/мл (мл)}$ можна пояснити випадковою помилкою вимірювання.

18.3 Прецизійність та відтворюваність

Прецизійність і відтворюваність тесту Xpert HIV-1 VL XC було встановлено у сліпому трицентровому дослідженні з використанням семикомпонентної панелі еталонного матеріалу ВІЛ-1, доданого до ВІЛ-1-негативної плазми з ЕДТА з концентраціями РНК, що охоплюють кількісний діапазон тесту Xpert HIV-1 VL XC. Два оператори в кожному з трьох дослідницьких центрів двічі на день протягом шести днів досліджували одну панель зі 7 зразками. У двох центрах застосовували прилад GeneXpert Dx, а в одному – прилад Infinity-80. У дослідженні було задіяно три партії наборів тесту Xpert HIV-1 VL XC. Дослідження прецизійності й відтворюваності оцінювалось відповідно до вказівок CLSI.¹⁰

Відтворюваність тесту Xpert HIV-1 VL XC оцінювали методом ієрархічного дисперсійного аналізу, де використовувалися такі умови: центр/прилад, партія, оператор, день, серія, у межах серії. Розраховували стандартне відхилення та відсоток варіабельності концентрації ВІЛ-1, представленої у вигляді log₁₀, під впливом кожної умови (див. Табл. 5).

Таблиця 5. Вплив тесту Xpert HIV-1 VL XC на загальну варіабельність і загальну прецизійність

Очікувана концентрація РНК ВІЛ-1 копій/мл (мл)	N	Середнє ^a	Джерело варіабельності													
			Дослідницький центр		Партія		Оператор		День		Серія		У межах серії		Усього	
			СВ ^b	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	(%)	СВ	КВ (%) ^c
40 копій/мл (мл)	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 копій/мл (мл)	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ копій/мл (мл)	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ копій/мл (мл)	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ копій/мл (мл)	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ копій/мл (мл)	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

- ^a Середнє значення РНК ВІЛ-1 копій/мл (мл) log₁₀
- ^b СВ/СВ у log₁₀
- ^c КВ = (заг. знач. СВ/середнє)*100
- ^d 1 зразок з результатом «ВІЛ-1 не виявлено» (ВИЧ-1 не обнаружен) було виключено
- ^e 1 зразок з результатом «Помилка» (Ошибка) було виключено

18.4 Лінійний діапазон

Лінійний діапазон тесту Xpert HIV-1 VL XC визначали шляхом аналізу панелі з дев'яти зразків у діапазоні від 15 копій/mL (мл) до $1,2 \times 10^7$ копій/mL (мл), підготовлених шляхом паралельного розведення референтного матеріалу ВІЛ-1 (підтип В ВІЛ-1) у ВІЛ-1-негативній плазмі з K2 EDTA. Використовуваний референтний матеріал був відкалібрований відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC: 16/194). Панель тестували з використанням двох серій наборів тесту Xpert HIV-1 VL XC, що загалом склало 24 або 48 повторень для кожного зразка панелі.

Аналіз лінійності проводили відповідно до настанов CLSI¹¹. Результати наведено в рис. 12. Тест Xpert HIV-1 VL XC є лінійним у діапазоні від 20 копій/mL (мл) до 1×10^7 копій/mL (мл) з $R^2 > 0,99$.

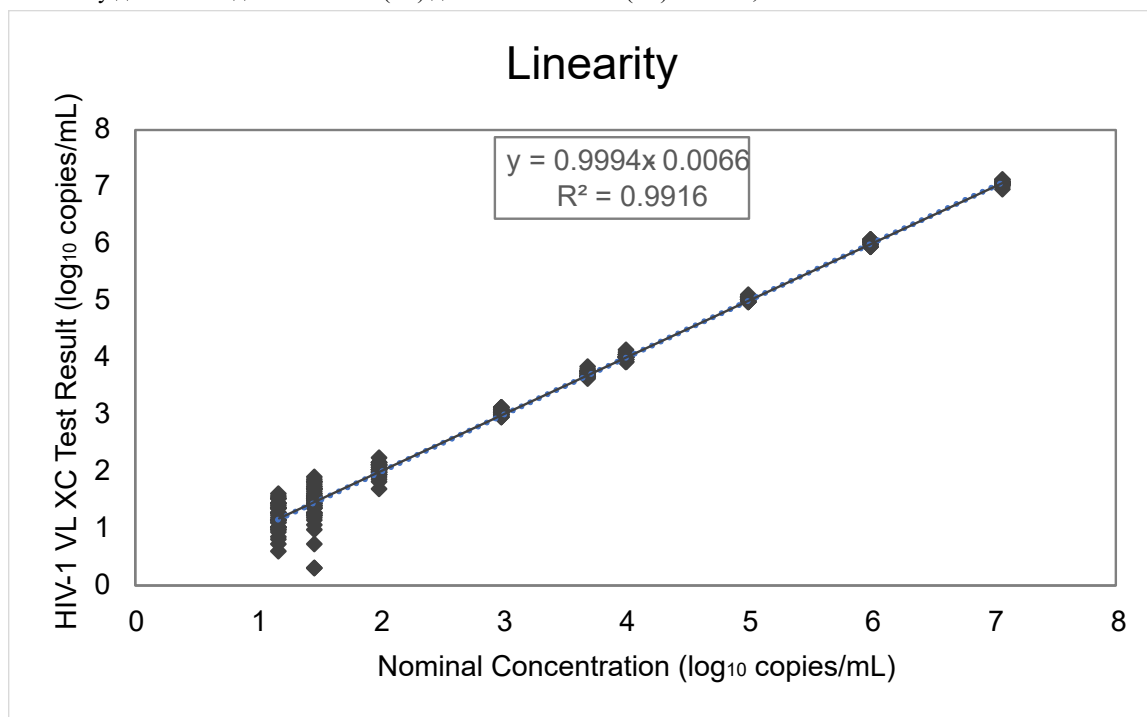


рис. 12. Лінійність тесту Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Аналітична реактивність (інклюзивність)

Аналітична реактивність (інклюзивність) тесту Xpert HIV-1 VL XC була продемонстрована шляхом тестування ВІЛ-1 групи М, підтипів А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, групи N, групи О та групи Р при різних рівнях концентрації, що охоплюють кількісний діапазон тесту $40\text{--}1 \times 10^7$ копій/mL (мл) залежно від підтипу/групи. Кожен рівень концентрації тестували щонайменше у восьми повтореннях, використовуючи дві серії наборів тесту Xpert HIV-1 VL XC. Середнє значення концентрації log₁₀, отримане для кожного підтипу/групи та рівня концентрації, було кількісно визначено в межах $\pm 0,5 \log_{10}$ від заданої вхідної концентрації, а кожна лінійна регресія мала $R^2 > 0,98$ (див. Табл. 6, Табл. 7 та Табл. 8).

Таблиця 6. Аналітична реактивність (інклюзивність) тесту Xpert HIV-1 VL XC, підтипи ВІЛ-1 групи М

Підтип ВІЛ-1 групи М	Номинальна концентрація (log ₁₀ копій/mL (мл))	Xpert HIV-1 VL XC Результат (log ₁₀ копій/mL (мл))	Дельта (log ₁₀ копій/mL (мл))	R ²
А	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	

Підтип ВІЛ-1 групи М	Номинальна концентрація (log ₁₀ копій/mL (мл))	Xpert HIV-1 VL XC Результат (log ₁₀ копій/mL (мл))	Дельта (log ₁₀ копій/mL (мл))	R ²
	1,3	1,37	-0,07	
В	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
С	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	H/3 ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Лінійний регресійний аналіз не проводився для підтипу J ВІЛ-1 групи М та CRF-A/B через відсутність зразків, що охоплюють широкий діапазон концентрацій.

Таблиця 7. Аналітична реактивність (інклюзивність) тесту Xpert HIV-1 VL XC, CRF ВІЛ-1

CRF ВІЛ-1	Номінальна концентрація (log ₁₀ копій/mL (мл))	Xpert HIV-1 VL XC Результат (log ₁₀ копій/mL (мл))	Дельта (log ₁₀ копій/mL (мл))	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	H/3 ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Лінійний регресійний аналіз не проводився для підтипу J ВІЛ-1 групи M та CRF-A/B через відсутність зразків, що охоплюють широкий діапазон концентрацій.

Таблиця 8. Аналітична реактивність (інклюзивність) тесту Xpert HIV-1 VL XC, ВІЛ-1 групи N, групи O та групи P

Група ВІЛ-1	Номінальна концентрація (log ₁₀ копій/mL (мл))	Xpert HIV-1 VL XC Результат (log ₁₀ копій/mL (мл))	Дельта (log ₁₀ копій/mL (мл))	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	

Група ВІЛ-1	Номинальна концентрація (log ₁₀ копій/mL (мл))	Xpert HIV-1 VL XC Результат (log ₁₀ копій/mL (мл))	Дельта (log ₁₀ копій/mL (мл))	R ²
P	5,0	5,17	-0,17	0,996
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Крім того, аналітична реактивність (інклюзивність) тесту Xpert HIV-1 VL XC була продемонстрована шляхом тестування зразків ВІЛ-1, як показано в Табл. 9, що представляють ВІЛ-1 групи М, підтипів А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, групи N та групи О. Кожен зразок розводили до 3 x LLoQ у плазмі з K2 EDTA та тестували з використанням однієї серії набору для тесту Xpert HIV-1 VL XC. У всіх зразках, протестованих при концентрації 3xLLoQ, було виявлено ВІЛ-1 (Табл. 9).

Таблиця 9. Зразки ВІЛ-1, протестовані при концентрації 3 x LLoQ

Група ВІЛ-1	Підтип/CRF	Кількість протестованих зразків	Кількість зразків, у яких виявлено ВІЛ-1
М	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	H/3	1	1
O	H/3	10	10

18.6 Аналітична специфічність (відсутність перехресної реактивності)

Аналітична специфічність тесту Xpert HIV-1 VL XC оцінювалася шляхом додавання потенційно перехресно реактивних або інтерферуючих мікроорганізмів у концентрації 1 x 10⁶ КУО/mL (мл) для мікроорганізмів або ≥ 1 x 10⁵ копій/mL (мл) або TCID₅₀ для вірусів у ВІЛ-1-негативну плазму з K2 EDTA та плазму з K2 EDTA, що містить референтний матеріал ВІЛ-1 у концентрації приблизно 3 x LLoQ. Використаний референтний матеріал ВІЛ-1 був відкалібрований за 4^{-м} Міжнародним стандартом ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC: 16/194). Досліджувані мікроорганізми наведені в Табл. 10. Жоден із досліджуваних мікроорганізмів не виявив перехресної реактивності та не перешкоджав кількісному визначенню за допомогою тесту Xpert HIV-1 VL XC.

Таблиця 10. Мікроорганізми для визначення аналітичної специфічності

Вірус	Бактерії	Грибки / дріжджові гриби	Паразити
Вірус Чикунгунья	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania Major
Цитомегаловірус	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida Glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Вірус Епштейна-Барр	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida Tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Вірус гепатиту А	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Вірус гепатиту В	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Вірус гепатиту С			
Вірус простого герпесу, тип 1			
Вірус простого герпесу, тип 2			
Герпесвірус людини, тип 6			
Вірус імунодефіциту людини, тип 2			
Т-лімфотропний вірус людини, тип 1			
Т-лімфотропний вірус людини, тип 2			
Вірус грипу А			

18.7 Потенційно інтерферуючі речовини

Було оцінено чутливість тесту Xpert HIV-1 VL XC до впливу підвищених рівнів ендогенних речовин, препаратів, які призначають ВІЛ-1-інфікованим пацієнтам або особам із можливими ко-інфекціями чи іншими супутніми захворюваннями, а також маркерів аутоімунних захворювань. Інгібуючі ефекти оцінювали за наявності та відсутності референтного матеріалу ВІЛ-1 у концентрації приблизно 3 x LLoQ. Використаний референтний матеріал ВІЛ-1 був відкалібрований за 4-м Міжнародним стандартом ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC: 16/194).

Було продемонстровано, що підвищені рівні ендогенних речовин, наведених у Табл. 11, не перешкоджають кількісному визначенню за допомогою тесту Xpert HIV-1 VL XC і не впливають на специфічність тесту під час тестування за наявності та відсутності РНК ВІЛ-1. Усі зразки, протестовані за наявності РНК ВІЛ-1 та ендогенної речовини, були кількісно визначені в межах $\pm 0,5 \log_{10}$ копій/mL (мл) відносно ВІЛ-1-позитивного контрольного зразка. В усіх зразках, протестованих за відсутності РНК ВІЛ-1, ВІЛ-1 не було виявлено, що свідчить про відсутність впливу на специфічність тесту Xpert HIV-1 VL XC.

Таблиця 11. Ендогенні речовини та перевірена концентрація

Речовина	Перевірена концентрація
Альбумін	9 г/дл
Білірубін	40 мг/дл
Гемоглобін	1000 мг/дл
ДНК людини	0,4 мг/дл

Речовина	Перевірена концентрація
Тригліцериди	3000 мг/дл

Компоненти лікарських засобів, як показано на Табл. 12, не заважають кількісному визначенню та не впливають на специфічність тесту Xpert HIV-1 VL XC при тестуванні в концентрації, що втричі перевищує пікову (C_{max}) у присутності та за відсутності РНК ВІЛ-1.

Таблиця 12. Перевірені пули лікарських засобів

Пул	Лікарські засоби
1	Зидовудин, Кларитроміцин, Інтерферон альфа-2b, Маравірок, Рилпівирин, Ганцикловір
2	Абакавіру сульфат, Пегінтерферон 2a, Рибавірин ^a , Емтрицитабін, Адефовіру дипівоксил, Ентекавір, Вальганцикловір HCl
3	Тенофовіру дизопроксилу фумарат, Ламівудин, ЗТС, Ралтегравір, Етравірин
4	Ставудин, d4T, Ефавіренц, Лопінавір, Ципрофлоксацин, Індінавіру сульфат, Ацикловір
5	Невірапін, Азитроміцин, Телбівудин, Фоскарнет ^a , Цидофовір
6	Фосампренавір кальцію, Елвітегравір, Дарунавір, Кобіцистат, Атазанавір
7	Паритапревір, Симепревір
8	Даклатасвір, Елбасвір, Ледіпасвір, Омбітасвір, Глекапревір, Велпатасвір, Дасабувір
9	Долутегравір, Біктегравір, Доравірин, Маравірок
10	Ацетамінофен, Ацетилсаліцилова кислота, Аторвастатин, Лоратадин
11	Надолол, Аскорбінова кислота, Фенілефрин, Ібупрофен
12	Артеметер, Дезетиламодіахін, Мефлохін, Хінін
13	Примахін, Хлорохін, Доксидиклін
14	Рифампіцин, ІНГ, Етамбутол, Піразинамід
15	Моксифлоксацин, Левофлоксацин, Амікацин, Бедаквілін ^a
16	Триметоприм/сульфаметоксазол, Гентаміцин, Метронідазол, Цефтріаксон

^a Протестовано окремо, а не в комбінації з іншими компонентами препарату

Тестування зразків плазми з K2 EDTA від п'яти осіб, позитивних за кожним із маркерів аутоімунних захворювань (системний червоний вовчак (СЧВ), антинуклеарні антитіла (АНА) або ревматоїдний фактор (РФ)), показало відсутність впливу на кількісне визначення за допомогою тесту Xpert HIV-1 VL XC або на специфічність тесту під час тестування за наявності та відсутності РНК ВІЛ-1.

18.8 Еквівалентність середовища (плазма K2 EDTA та з EDTA в пробірці для підготовки плазми)

Оцінка еквівалентності середовища для тесту Xpert HIV-1 VL XC проводилася з відповідними клінічними зразками крові, отриманими від 50 ВІЛ-1-позитивних донорів та 25 ВІЛ-1-негативних донорів; зразки було зібрано у пробірці для збору плазми K2 EDTA та у пробірці для підготовки плазми. Титри відповідних зразків ВІЛ-1 (K2 EDTA та EDTA у пробірці для підготовки плазми) від ВІЛ-1-позитивних осіб охоплювали кількісний діапазон тесту $40\text{-}1 \times 10^7$ копій/ml (мл).

У досліджених зразках продемонстровано еквівалентність середовища для тесту Xpert HIV-1 VL XC, як показано на рис. 13. У всіх ВІЛ-1-позитивних зразках, зібраних у середовища з EDTA в пробірках для підготовки плазми, концентрація РНК ВІЛ-1 перебувала в межах $\pm 0,5 \log_{10}$ копій/ml (мл) від концентрації, виявленої у ВІЛ-1-позитивних зразках, зібраних у середовище з K2 EDTA, при проведенні аналізу за допомогою тесту Xpert HIV-1 VL XC. Результат тесту для усіх 25 відповідних ВІЛ-1-негативних зразків був «Не виявлено» («Не об'явлено»).

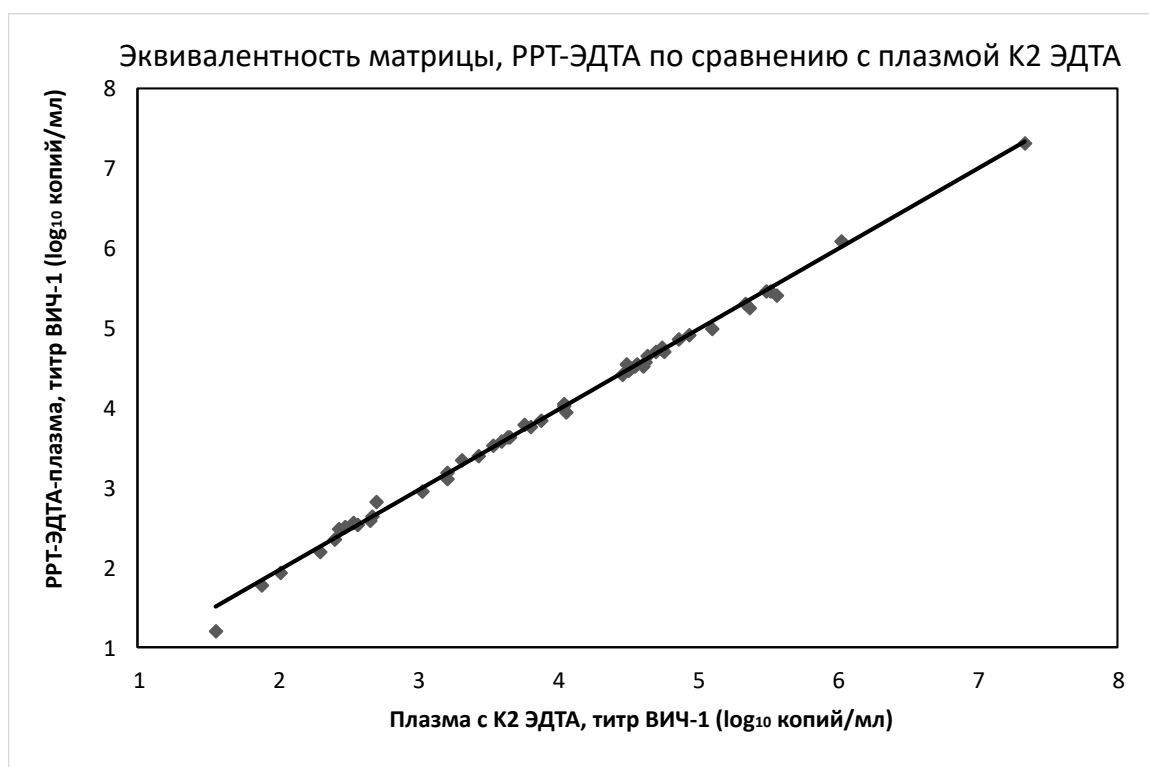


рис. 13. Лінійна регресія титру ВІЛ-1 ($\log_{10}$ копій/мл (мл)): порівняння плазми з ЕДТА у пробірці для приготування плазми та плазми К2 ЕДТА

18.9 Частота відмов усієї системи

Загальна частота відмов системи для тесту Xpert HIV-1 VL XC була визначена шляхом тестування 100 повторень плазми з К2 EDTA, в яку було додано зразок підтипу В ВІЛ-1, відкалібрований відповідно до 4-го Міжнародного стандарту ВООЗ для ВІЛ-1 (код NIBSC 16/194). У плазму з К2 EDTA було додано вірус до цільової концентрації 60 копій/mL (мл) і протестовано з використанням однієї серії набору тесту Xpert HIV-1 VL XC.

Результати цього дослідження показали, що всі 100 повторень були дійсними, а результати — позитивними на ВІЛ-1, що свідчить про частоту відмов усієї системи 0%.

18.10 Забруднення внаслідок перенесення

Було протестовано ВІЛ-1-позитивний зразок із високим титром ($> 1 \times 10^7$ копій/mL (мл)), після чого одразу ж було протестовано ВІЛ-1-негативний зразок у тому ж модулі приладу GeneXpert. Процедуру повторювали двадцять (20) разів у двох різних модулях. Показник перенесення для тесту Xpert HIV-1 VL XC становив 0%.

19 Характеристики ефективності — Клінічні показники

19.1 Специфічність

Специфічність тесту Xpert HIV-1 VL XC оцінювали з використанням 500 зразків плазми з EDTA, отриманих від ВІЛ-1-негативних донорів крові. Жоден із 500 протестованих зразків не був позитивним за результатами тесту Xpert HIV-1 VL XC, що відповідає специфічності 100% (95% ДІ = 99,2–100,0).

19.2 Кореляція методів

Було проведено багатоцентрове дослідження для оцінки ефективності тесту Xpert HIV-1 VL XC порівняно з методом ампліфікації нуклеїнових кислот (NAAT) з використанням свіжих і заморожених зразків плазми крові людини, отриманих від осіб із підтвердженою ВІЛ-1-інфекцією. Із 362 зразків, кожен з яких був отриманий від окремих осіб, 206 (56,9%) були зібрані в учасників чоловічої статі. Більшість осіб (94,5%; 342/362) були віком від 22 до 59 років. Класифікація зразків за підтипами ВІЛ-1 групи М у цій досліджуваній популяції показала, що 25,1% становив підтип В, 16,1% — підтипи, відмінні від В, і 58,8% — невідомі підтипи (рис. 14).

Був отриманий 21 невизначений результат, 14 з яких були вирішені після повторного тестування. Остаточна частота невизначених результатів становила 1,9% (7/362).

З 362 зразків 328 перебували в межах діапазону кількісного визначення тесту Xpert HIV-1 VL XC та тесту порівняння. Регресія Демінга демонструє високу кореляцію між тестом Xpert HIV-1 VL XC та методом порівняння з нахилом 0,9625 та відрізком 0,0198. Значення R^2 становило 0,9561.

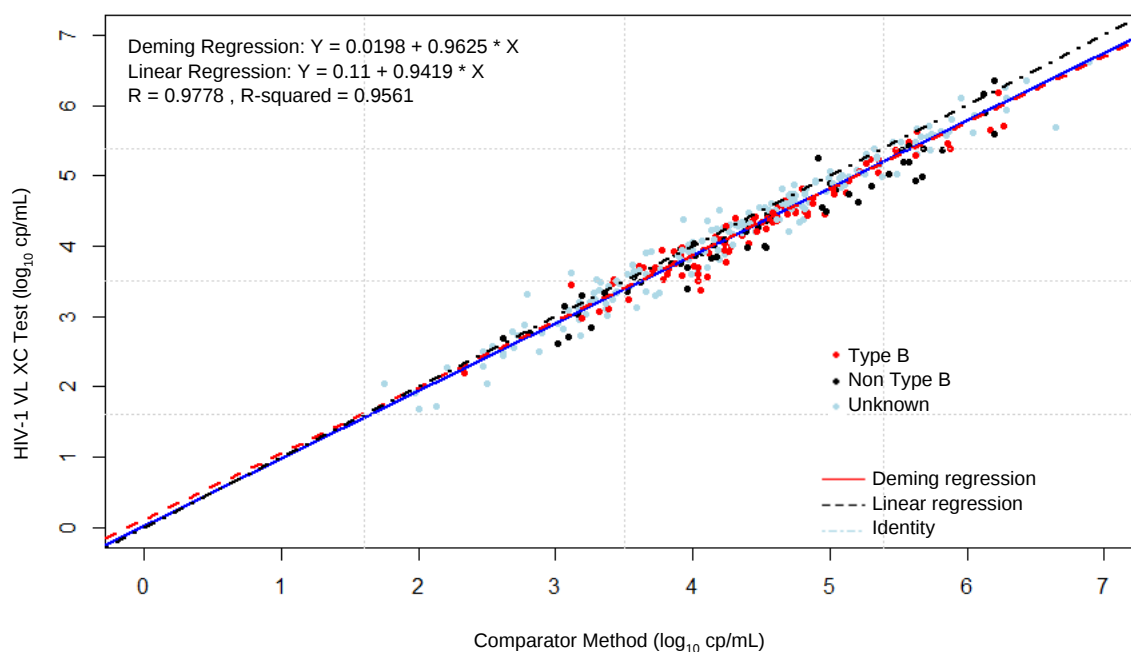


рис. 14. Кореляція між тестом Xpert HIV-1 VL XC та методом порівняння

20 Список використаних джерел

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Розташування штабквартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Технічна підтримка

Перш ніж зв'язатися з нами

Перш ніж звертатися до служби технічної підтримки компанії Cepheid, зберіть таку інформацію:

- Назва виробу
- Номер партії
- Серійний номер приладу
- Повідомлення про помилки (якщо такі є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо застосовне, сервісний код комп'ютера

Сполучені Штати Америки

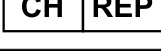
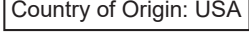
Телефон: + 1 888 838 3222
Електронна пошта:
techsupport@cepheid.com

Франція

Телефон: + 33 563 825 319
Електронна пошта:
support@cepheideurope.com

Контактна інформація всіх офісів технічної підтримки компанії Cepheid доступна на нашому вебсайті: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер каталогу
	Діагностичний медичний пристрій для використання <i>in vitro</i>
	СЕ-маркування – європейська відповідність
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Виробник
	Країна-виробник
	Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів
	Контроль
	Термін придатності
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Увага!
	Застереження
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер
	Національний знак оцінки відповідності
	Країна походження: Сполучені Штати Америки

Символ	Значення
Country of Origin: Sweden	Країна походження: Швеція



Сефеїд АБ
Ронтгенваген 5, СЕ-171 54,
Солна, Швеція

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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

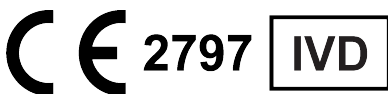


Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



UA TR 116

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



24 Історія редагувань

Опис змін: 302-4124-UK, ред. Е до ред. G.

Розділ	Опис змін
Заяви про торговельні марки, патенти та авторські права	Оновлено рік авторських прав.
Надані матеріали	Уточнено тваринне походження білкового стабілізатора, що використовується в продукті.
Контроль якості	Оновлено опис контролю обробки зразка (SPC).
Посилання	Оновлено URL-адресу сторінки публікацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).
Технічна підтримка	Оновлена інформація щодо вебсайту технічної підтримки.
Розташування штаб-квартири компанії Cepheid	Видалено адресу європейської штаб-квартири.
Умовні позначення	Оновлено умовні позначення відповідно до EN ISO 15223-1:2021; додано позначення країни походження для США та Швеції.



danaHER.