

ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ *IN VITRO*

cobas[®] TaqScreen MPX Test, v2.0	MPX v2.0	96 Tests	P/N: 05969484190
cobas[®] TaqScreen MPX Control Kit, v2.0	MPX CTL v2.0	6 Sets	P/N: 05965390190
cobas[®] TaqScreen Wash Reagent	TS WR	5.1 L	P/N: 04404220190

Для дослідження зразків від посмертних донорів за допомогою тесту **cobas[®] TaqScreen MPX, version 2.0** потрібний такий набір на додаток до зазначених вище:

cobas[®] TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit	CADV SPEC DIL	96 Tests	P/N: 05002125190
---	----------------------	----------	------------------

Зміст

ПРИЗНАЧЕННЯ	2
ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ	2
ПРИНЦИПИ МЕТОДИКИ	3
МАТЕРІАЛИ, ЯКІ НАДАЄ КОМПАНІЯ ROCHE	5
РЕАГЕНТИ	8
ВИМОГИ ДО ЗБЕРІГАННЯ ТА ОБРОБКИ Н/П	13
ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ	13
ПІДГОТОВКА КОНТРОЛІВ І РЕАГЕНТІВ	14
ЗБІР, ЗБЕРІГАННЯ ТА ПУЛЮВАННЯ ЗРАЗКІВ	14
ПУЛЮВАННЯ ТА ПІПЕТУВАННЯ ЗРАЗКІВ	17
РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПРОЦЕДУРИ	17
ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ	18
КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ	21
РЕЗУЛЬТАТИ	21
ПОПЕРЕДЖЕННЯ	22
ОБМЕЖЕННЯ	22
РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ	23
ЗРАЗКИ ВІД ЖИВИХ ДОНОРІВ	23
ЗРАЗКИ ВІД ПОСМЕРТНИХ ДОНОРІВ	37
РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	45
ЗРАЗКИ ВІД ЖИВИХ ДОНОРІВ	45
ЛІТЕРАТУРА	52
ТОВАРНІ ЗНАКИ ТА ПАТЕНТИ	54
ТЕХНІЧНА ПІДТРИМКА	56

ПРИЗНАЧЕННЯ

Тест **cobas® TaqScreen MPX**, version 2.0 (v2.0), призначений для використання із системою **cobas® s 201**, служить для прямого якісного виявлення РНК вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) групи М, РНК ВІЛ-1 групи О, РНК вірусу імунодефіциту людини типу 2 (ВІЛ-2), РНК вірусу гепатиту С (ВГС) та ДНК вірусу гепатиту В (ВГВ) у плазмі крові людини *in vitro*.

Цей тест призначений для скринінгу зразків плазми від індивідуальних людських донорів, зокрема донорів цільної крові, компонентів крові, плазми та інших живих донорів, на РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВГС і ДНК ВГВ. Крім того, тест призначений для дослідження зразків плазми при скринінгу донорів органів і тканин на РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВГС і ДНК ВГВ, отриманих, поки серце донора ще б'ється, а також для дослідження зразків крові від посмертних донорів (серце яких не б'ється). Цей тест не призначений для тестування зразків пуповинної крові. Плазму від усіх донорів можна досліджувати як індивідуальні зразки. При донації цільної крові та компонентів крові зразки плазми можна досліджувати індивідуально або в пулах, що складаються не більше ніж із 6 індивідуальних зразків. Зразки плазми донорів кровотворних стовбурових клітин/клітин-попередників (КСК), отриманих із кісткового мозку, периферичної крові або пуповинної крові, а також донорів лімфоцитів для інфузії (ДЛІ) можна поєднувати для дослідження в пулах, що складаються не більше ніж із 6 індивідуальних зразків. При донації плазми зразки можна поєднувати для дослідження в пулах, що складаються не більше ніж із 96 індивідуальних зразків.

Хоча цей метод дозволяє виявляти РНК ВІЛ-1 групи О та РНК ВІЛ-2, виявлення РНК ВІЛ-1 групи О або РНК ВІЛ-2 у донорських зразках, негативних за антитілами до ВІЛ-1 групи О або ВІЛ-2 відповідно, не було продемонстровано у клінічних дослідженнях.

Цей тест слід використовувати у поєднанні з ліцензованими серологічними тестами на ВІЛ, ВГС і ВГВ.

При дослідженні індивідуальних зразків проводиться одночасне виявлення та диференціація ВІЛ, ВГС і ВГВ.

Цей тест не призначений для допоміжної діагностики інфекції ВІЛ, ВГС чи ВГВ.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 може застосовуватися як додатковий метод підтвердження ВІЛ-інфекції у зразках із повторним реактивним результатом аналізу на антитіла до ВІЛ ліцензованим методом скринінгу донорів, а також реактивним результатом аналізу на ВІЛ за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 може застосовуватися як додатковий метод підтвердження ВГС-інфекції у зразках з повторним реактивним результатом аналізу на антитіла до ВГС ліцензованим методом скринінгу донорів, а також реактивним результатом аналізу на ВГС за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0 може застосовуватися як додатковий метод підтвердження ВГВ-інфекції у зразках з повторним реактивним результатом аналізу на поверхневий антиген ВГВ ліцензованим методом скринінгу донорів, а також реактивним результатом аналізу на ВГВ за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**, v2.0.

ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Однією з основних проблем, пов'язаних з переливанням крові та її компонентів, є можливість передачі вірусних інфекцій, зокрема вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) та типу 2 (ВІЛ-2), вірусу гепатиту С (ВГС) та вірусу гепатиту В (ВГВ). Ці агенти передаються передусім при контакті із зараженою кров'ю або продуктами крові та плазми, з деякими тканинами та рідинами організму, при статевому контакті або від інфікованої матері до новонародженої дитини.

ВІЛ-1 поширений у всьому світі; в середньому інфіковано 1,1 % світового населення (0,56 % у Північній Америці та 0,25 % у Західній Європі). При інфікуванні ВІЛ-1 може розвинути гостре грипоподібне захворювання з високим рівнем віремії у периферичній крові протягом 3–6 тижнів після зараження.¹ Наразі розрізняють три основні генетичні групи ВІЛ-1: група М (основна), група N (не М, не О) та група О (рідкісна). Група М переважає та підрозділяється на 9 підтипів, а також кілька циркулюючих рекомбінантних форм (CRF).²

Вперше ВІЛ-2 було виділено у 1986 р. від пацієнтів у Західній Африці. Для ВІЛ-1 та ВІЛ-2 характерні однакові шляхи передачі, обидва віруси асоційовані із подібними опортуністичними інфекціями та розвитком синдрому набутого імунодефіциту (СНІД).³ Поширеність ВІЛ-2 у деяких африканських країнах перевищує 1 %, у деяких країнах Європи, а також в Індії ВІЛ-2 також стає значною проблемою.⁴ Перший випадок інфекції ВІЛ-2 у США був діагностований у 1987 р. Центри контролю та профілактики захворювань (Disease Control and Prevention; CDC) рекомендують продовжувати нагляд за поширенням ВІЛ-2 серед населення США.³

ВГС вважається основним етіологічним агентом, відповідальним за 90–95 % випадків гепатиту, що не належать до форм А та В, після переливання крові.^{5, 6} ВГС виявляється по всьому світу, але точні дані про частоту виявлення відсутні, оскільки інфекція

загалом має безсимптомний перебіг. Однак в опублікованих даних показники поширеності варіюють від 0,5 до 2,0 % у Західній Європі та досягають 20 % у Єгипті.

Понад 2 мільярди людей у світі протягом свого життя були інфіковані ВГВ. Із них 350 мільйонів мають хронічний перебіг і стають носіями вірусу.⁷⁻¹¹ Три чверті населення світу живе в областях з високою поширеністю інфекції. Щорічно виявляється понад 4 мільйони гострих клінічних випадків ВГВ.

Застосування серологічних тестів дозволило значно знизити (але не виключити повністю) ризик передачі вірусних інфекцій при переливанні крові та її продуктів. Тестування донорів цільної крові та плазми на ВГВ було розпочато з використанням тестів на HBsAg на початку 1970-х, а потім тестів на анти-НВс у 1980-і роки. Крім скринінгу на ВГВ, зразки донорської крові та плазми планово досліджують на ВІЛ-1 та ВІЛ-2, а також на антитіла до ВГС за допомогою імуоферментного аналізу (ІФА). Загальна потреба у вищих стандартах скринінгу на інфекційні агенти в продуктах для переливання спонукала розвиток технології ампліфікації нуклеїнових кислот (NAT). Дослідження показали, що аналіз на вірусні нуклеїнові кислоти (РНК ВІЛ¹²⁻¹⁴, РНК ВГС^{5, 13-16}; ДНК ВГВ¹⁷⁻²⁰) дозволяє додатково зменшити ризик передачі цих агентів через донорську кров, взяту в період сероконверсійного вікна. За оцінками, цей період становить у середньому 22 дні, однак у випадку ВІЛ-1 може досягати 6 місяців.²¹ Із впровадженням дослідження на ВІЛ-1 за допомогою NAT у міні-пулах період інфекційного вікна значно скоротився, й наразі ризик передачі ВІЛ-1 оцінюється як приблизно 1 на 2 мільйони донорів.¹³⁻¹⁵ Подібним чином, завдяки дослідженням на РНК ВГС за допомогою NAT скоротився період сероконверсійного вікна приблизно на 60 днів,¹³⁻¹⁶ й зараз ризик оцінюється як приблизно 1-2 на 1 мільйон донорів. Скринінг на ДНК ВГВ за допомогою NAT застосовується дедалі частіше. Дослідження в країнах з низькою, помірною та високою поширеністю ВГВ показали діагностичну значущість NAT у період «вікна» та на пізніх стадіях інфекції ВГВ у донорів, й, отже, зниження частоти передачі ВГВ під час переливання.^{15, 19, 20, 22, 23}

Для підвищення ефективності дослідження на наявність кількох збудників була розроблена мультиплексна (MPX) полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для одночасного виявлення кількох вірусів. При ПЛР типу MPX використовується кілька пар праймерів і зондів в одній реакційній пробірці, щоб ампліфікувати та виявити більше однієї послідовності-мішені.

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** є якісним комплексним тестом для одночасного виявлення та диференціації РНК ВІЛ, РНК ВГС і ДНК ВГВ в одному дослідженні. У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** використовується стандартна технологія підготовки нуклеїнових кислот у приладі COBAS® AmpliPrep. РНК ВІЛ (РНК ВІЛ-1 груп М і О, РНК ВІЛ-2), РНК ВГС і ДНК ВГВ ампліфікуються, виявляються та диференціюються за допомогою автоматизованої ПЛР у реальному часі на аналізаторі COBAS® TaqMan® Analyzer. Тест не дозволяє диференціювати ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2. Тест також включає внутрішній контроль (ВК) для моніторингу робочих характеристик методу при кожному індивідуальному тестуванні, а також фермент AmpErase для зниження ризику контамінації раніше ампліфікованим матеріалом (амплікон).

ПРИНЦИПИ МЕТОДИКИ

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для використання із системою **cobas® s 201** заснований на 4 основних процесах:

1. Автоматичне пулювання/піпетування зразків і піпетування контролів за допомогою піпет-дозатору Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD (опціонально)
2. Автоматична пробопідготовка за допомогою COBAS® AmpliPrep
3. Автоматична ампліфікація нуклеїнових кислот та автоматичне виявлення та диференціація продуктів ПЛР у реальному часі за допомогою COBAS® TaqMan®
4. Автоматичне керування даними за допомогою програмного забезпечення для пулювання та керування даними Pooling and Data Management (PDM)

Автоматичне пулювання та піпетування зразків піпет-дозатором Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD

Піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD як частина системи **cobas® s 201** автоматично піпетує пульовані та індивідуальні донорські зразки, переносить аліквоти до глибоколункових планшетів (опціонально) та піпетує контролі. Система **cobas® s 201** використовується для тестування пулів донорських зразків і подальшої роздільної здатності реактивних пулів, щоб виявити реактивні індивідуальні донорські зразки. Система **cobas® s 201** обробляє зразки партіями. Партія — це набір зразків та контролів, які піпетують, виділяють, ампліфікують і виявляються разом. Після завершення піпетування партії у піпет-дозаторі Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD її переносять до приладу COBAS® AmpliPrep для наступного етапу. При піпетуванні зразків вручну їх можна завантажувати безпосередньо в прилад COBAS® AmpliPrep без попереднього використання піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.

Примітка. При тестуванні зразків від посмертних донорів їх слід розвести вручну у співвідношенні 1:5 розіджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent (CADV SPEC DIL)**, перш ніж піпетувати у піпет-дозаторі **Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD**.

Автоматична пробопідготовка за допомогою COBAS® AmpliPrep

Нуклеїнові кислоти мішеней і внесених до зразка молекул захищеної РНК (Armored RNA) внутрішнього контролю (ВК) (використовується для контролю процесу пробопідготовки та ампліфікації/виявлення) обробляються одночасно. Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** містить реагенти для п'яти послідовних етапів обробки у приладі COBAS® AmpliPrep. Розчин протеїнази розщеплює білки, сприяючи лізису, інактивуючи нуклеази та полегшуючи вивільнення РНК і ДНК із вірусних часток. Додавання реагенту для лізису (Lysis Reagent) до зразка призводить до лізису вірусу та інактивації нуклеаз шляхом денатурації білків. РНК і ДНК вивільнюються й одночасно захищаються від нуклеаз. Нуклеїнові кислоти, що звільнилися, зв'язуються з кремнієвою поверхнею внесених до зразка магнітних склочасток. Це обумовлено головним чином позитивним зарядом поверхні склочасток та негативним зарядом нуклеїнових кислот у хаотропних умовах (концентрація солей та іонна сила) реакційної суміші для лізису. Промивний реагент (Wash Reagent) видаляє незв'язані речовини та домішки, такі як денатуровані білки, продукти клітинного розпаду та потенційні інгібітори ПЛР (такі як гемоглобін тощо), а також знижує концентрацію солей. Очищені нуклеїнові кислоти звільнюються від магнітних склочасток при підвищеній температурі за допомогою буфера для елюції.

Автоматична ампліфікація нуклеїнових кислот за допомогою аналізатора COBAS® TaqMan®

Після виділення очищених нуклеїнових кислот плазми людини під час автоматичної пробопідготовки використовується майстермікс (MPX2 MMX) тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для ампліфікації, виявлення та диференціації РНК ВІЛ, РНК ВГС, ДНК ВГВ і РНК ВК. Після активації додаванням ацетату марганцю майстермікс тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** забезпечує зворотну транскрипцію (для РНК-мішеней) з подальшою ПЛР-ампліфікацією висококонсервативних ділянок РНК ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2 та РНК ВГС, ДНК ВГВ і РНК ВК з використанням специфічних праймерів. Одночасне виявлення ампліфікованих нуклеїнових кислот забезпечується шляхом генерації флуоресцентних сигналів при 5'-нуклеолітичному розщепленні зондів для ВІЛ-1 (групи М та О), ВІЛ-2, ВГС, ВГВ і ВК, також присутніх у майстерміксі. Використовується чотири унікальні флуоресцентні барвники: один барвник для позначення зонда ВК, а інші три барвники — зондів для ВІЛ, ВГС і ВГВ, що дозволяє незалежно ідентифікувати мішені ВІЛ, ВГС і ВГВ, а також ВК. Усі три мішені ВІЛ ідентифікуються за допомогою одного барвника, тому їх не можна диференціювати.

Зворотна транскрипція та ПЛР-ампліфікація

Для зворотної транскрипції та ампліфікації використовується термостабільний рекомбінантний фермент, Z05D ДНК-полімераза. За наявності марганцю (Mn^{2+}) Z05D ДНК-полімераза має активність зворотної транскриптази та ДНК-полімерази. Це дозволяє проводити зворотну транскрипцію та ПЛР-ампліфікацію в одній реакційній суміші.

ПЛР-ампліфікація відбувається під дією Z05D ДНК-полімерази, що подовжує праймери після відпалу за матрицями мішеней із утворенням дволанцюжкової ДНК (амплікону). Цей процес повторюється багаторазово, й у кожному циклі кількість амплікону ДНК подвоюється. Амплікуються тільки ділянки цільових геномів між праймерами, а не весь геном.

Вибіркова ампліфікація

Вибіркова ампліфікація нуклеїнової кислоти-мішені зі зразка у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** здійснюється завдяки ферменту AmpErase (урацил-N-глікозилази) та трифосфату дезоксиуридину (dUTP). Фермент AmpErase розпізнає та каталізує руйнування ланцюгів ДНК, що містять дезоксиуридин²⁴, але не руйнує ланцюги ДНК, що містять дезокситимідин, або ланцюги РНК, що містять рибоуридин.^{25, 26} Дезоксиуридин відсутній у природній ДНК, але завжди присутній в ампліконі, оскільки трифосфат дезоксиуридину є одним з dNTP у реагенті MPX2 майстерміксу; отже, тільки амплікон містить дезоксиуридин. Дезоксиуридин робить амплікони, що контамінують, сприйнятливими до руйнування ферментом AmpErase до початку ампліфікації ДНК-мішені. Крім того, фермент AmpErase руйнує будь-який неспецифічний продукт, що утворився в результаті первинної активації майстерміксу в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** іонами марганцю. Фермент AmpErase, що входить до складу реагенту MPX2 майстерміксу, каталізує розщеплення ДНК, що містить дезоксиуридин, за дезоксиуридиновими основами, розрізаючи дезоксирибозний ланцюг у позиції С1. При нагріванні на першому етапі термоцилювання ДНК-ланцюг амплікону розривається в позиції дезоксиуридину й, отже, ДНК більше не підлягає ампліфікації. Після нагрівання понад 55 °C фермент AmpErase втрачає активність на тривалий час й тому не руйнує амплікони-мішені після ПЛР.

Автоматичне виявлення продуктів ПЛР у реальному часі за допомогою аналізатора COBAS® TaqMan®

Під час ПЛР-ампліфікації періодичне підвищення температури під час циклів денатурує амплікони-мішені та ВК із утворенням одноланцюгової ДНК. Олігонуклеотидні зонди для специфічного виявлення гібридизуються з одноланцюговою формою ампліфікованої ДНК. Ампліфікація, гібридизація та виявлення відбуваються одночасно.

Виявлення продуктів ПЛР^{27, 28}

Майстермікс тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** містить зонди для виявлення, специфічні до нуклеїнових кислот ВІЛ-1 (груп М і О), ВІЛ-2, ВГС, ВГВ або ВК. Кожен зонд для виявлення, специфічний до ВІЛ, ВГС, ВГВ і ВК, мічений 1) одним із чотирьох флуоресцентних барвників, що діють як репортерний барвник, та 2) ще одним барвником, який діє як гаситель флуоресценції. Три унікальні репортерні барвники пов'язані зі специфічними зондами ВІЛ, ВГС або ВГВ та вимірюються за певних довжин хвиль. Четвертий репортерний барвник пов'язаний із зондом, специфічним до ВК, та вимірюється при іншій довжині хвилі. Для всіх зондів використовується один тип барвника-гасителя. Ця система забезпечує одночасне виявлення та диференціацію ампліфікованих мішеней ВІЛ, ВГС і ВГВ, а також ВК за допомогою чотирьох довжин хвиль.

До початку ПЛР-ампліфікації зонди інтактні, й барвник-гаситель пригнічує флуоресценцію репортерного барвника шляхом Ферстерівського перенесення енергії. Під час ПЛР-ампліфікації зонди гібридизуються зі специфічними послідовностями одноланцюгової ДНК та руйнуються шляхом 5'-3'-нуклеазної активності ДНК-полімерази Z05D одночасно з ампліфікацією. Як тільки репортерний барвник і барвник-гаситель поділяються через таку руйнацію, флуоресцентна активність репортерного барвника перестає маскуватися. На кожному циклі ПЛР збільшується кількість зруйнованих зондів і відбувається кумулятивне зростання сигналу від репортерного барвника.

Виявлення у режимі реального часу та диференціація продуктів ПЛР відбуваються завдяки виміру флуоресцентного сигналу від звільнених репортерних барвників, що відображають вірусні мішені та ВК.

Автоматичне керування даними за допомогою програмного забезпечення для пулювання та керування даними Pooling and Data Management (PDM)

Програмне забезпечення Roche PDM дозволяє переглядати результати та створювати звіти. Програмне забезпечення Roche PDM надає всім тестам такі результати: нереактивний, реактивний чи недійсний. На додаток до отримання та аналізу результатів ПЛР, програмне забезпечення Roche PDM дозволяє оператору друкувати звіти, шукати результати, приймати результати донора та, за бажанням, передавати результати до лабораторної інформаційної системи (ЛІС).

МАТЕРІАЛИ, ЯКІ НАДАЄ КОМПАНІЯ ROCHE

Для виявлення РНК ВІЛ-1 (груп М та О), ВІЛ-2 та ВГС, а також ДНК ВГВ у зразках плазми необхідні три набори: 1) тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, 2) набір контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** та 3) промивний реагент **cobas® TaqScreen Wash Reagent**. Паспорти безпеки матеріалів (SDS) доступні за запитом у вашому регіональному представництві Roche.

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

(P/N: 05969484190)

MPX v2.0

96 тестів

MPX2 CS1

(касета реагенту з магнітними склочастками MPX)

MPX2 CS2

(касета з реагентом для лізису (Lysis Reagent) MPX)

MPX2 CS3

(мультиреагентна касета MPX)

MPX2 CS4

(касета з тест-специфічним реагентом MPX)

Набір контролів cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0
(P/N: 05965390190)

MPX CTL v2.0

6 комплектів

MPX M(+)C**, v2.0**

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

(позитивний контроль ВІЛ-1 групи М)

(позитивний контроль ВГВ)

(позитивний контроль ВГС)

MPX O(+)C**, v2.0**

(позитивний контроль ВІЛ-1 групи О **cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O Positive Control, v2.0**)

MPX 2(+)C**, v2.0**

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

MPX (-) **C, v2.0**

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

Промивний реагент cobas® TaqScreen Wash Reagent

(P/N: 04404220190)

TS WR

5,1 л

TS WR

(промивний реагент **cobas® TaqScreen Wash Reagent**)

***Примітка.** Для виявлення РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВІЛ-1 групи О, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ у зразках від посмертних донорів необхідний та, на додаток до згаданих вище, надається такий набір: розріджувач для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent**.*

Набір розріджувачів для зразків від посмертних донорів

cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit

(P/N: 05002125190)

CADV SPEC DIL

96 тестів

CADV SPEC DIL

(розріджувач для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent**)

ІНШІ НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ, ЯКІ НЕ ВХОДЯТЬ ДО КОМПЛЕКТУ ПОСТАВКИ (можна придбати в компанії Roche)

Цей тест необхідно проводити в системі **cobas® s 201**. Система **cobas® s 201** повинна бути встановлена виїзним представником сервісної служби Roche Diagnostics та експлуатуватися в повній конфігурації. Окремі компоненти системи **cobas® s 201** не можна використовувати як самостійні пристрої, а також замінювати їх іншими компонентами. У системі **cobas® s 201** використовуються компоненти, наведені нижче. Додаткові подробиці наведені в інформаційній карті продукту.



Обладнання та програмне забезпечення для системи cobas® s 201


- Піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (опціонально), робоча станція та програмне забезпечення для управління пулюванням зразків Pooling Manager
- Прилад COBAS® AmpliPrep
- Аналізатор COBAS® TaqMan®
- Стикувальний модуль (опціонально)
- Робоча станція та програмне забезпечення AMPLILINK
- Сервер Roche PDM, робоча станція та програмне забезпечення для керування даними Data Manager
- Файл із описом тесту (TDF) **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**
- Посібник користувача системи **cobas® s 201**
- Список відомих проблем системи **cobas® s 201**

Штативи та матеріали одноразового використання



- Штативи для зразків COBAS® AmpliPrep (SK24) (P/N: 28122172001)
- Штативи COBAS® AmpliPrep SPU (P/N: 05471664001)
- Штативи для реагентів COBAS® AmpliPrep (P/N: 28122199001)
- Блоки підготовки зразків (SPU) (P/N: 03755525001)
- Вхідні пробірки для зразків (S-пробірки) із штрихкодovими кліпсами (P/N: 03137040001)
- Штативи K-наконечників (P/N: 03287343001)
- Коробка K-пробірок, 12 × 96 (P/N: 03137082001)
- K-планшет COBAS® TaqMan® (P/N: 28150397001)
- Наконечники CO-RE великого об'єму (1000 мкл) з фільтром (P/N: 04639642001)
- Глибоколункові планшети, зі штрихкодovим маркуванням (P/N: 04639634001)
- Плівки для запечатування глибоколункових планшетів (P/N: 04789288001)
- Тримач для зразків на 24 пробірки (P/N: 04639502001)
- Тримач для зразків на 32 пробірки (P/N: 04639529001)
- Тримач для наконечників (P/N: 04639545001)
- Тримач для глибоколункових планшетів (P/N: 04639553001)
- Тримач штатива SK24 (P/N: 04639600001)
- Набір для розпилення дезінфектанту Microcide SQ™ або Hamilton (P/N: 06254250001)
- Набір миючого засобу Hamilton MICROLAB (P/N: 06254268001)
- Одноразові рукавички, без тальку



РЕАГЕНТИ

Набір/касети	Реагенти та їхній склад	Кількість у наборі	Маркування безпеки та попередження*
<p>cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)</p>	<p>MPX2 CS1 MGP (магнітні склочастки, 2 × 7,0 мл) 93 % ізопропанол**</p>	<p>2 × 48 тестів</p>	 <p>НЕБЕЗПЕЧНО H225: Легкозаймиста рідина. Пари утворюють із повітрям вибухонебезпечні суміші. H319: При попаданні в очі викликає виражене подразнення. H336: Може спричинити сонливість і запаморочення. P210: Беретти від джерел займання/нагрівання/іскор/відкритого вогню. Не курити. P233: Тримати у щільно закритій і герметичній тарі. P261: Уникати вдихання пугману і парів. P280: Використовувати рукавички, спецодяг і засоби для захисту очей/обличчя/органів слуху. P303 + P361 + P353: У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ (або волосся): негайно зняти весь забруднений одяг. Промити шкіру водою. P370 + P378: У разі пожежі: для гасіння використовувати сухий пісок, сухий хімічний порошок або спиртостійку піну. 67-63-0 Пропан-2-ол</p>
<p>cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)</p>	<p>MPX2 CS2 LYS (реагент для лізису Lysis Reagent, 2 × 78 мл) Дигідрат цитрату натрію 42,5 % гуанідин тіоціанат** < 14 % полідоканол 0,9 % дитіотреїтол</p>	<p>2 × 48 тестів</p>	 <p>НЕБЕЗПЕЧНО H302: Шкідливо при проковтуванні. H314: Викликає серйозні опіки шкіри та пошкодження очей. H411: Токсично для водних організмів із довготривалими наслідками. EUH032: При контактi з кислотою виділяє дуже токсичний газ. EUH071: Корозійний для дихальних шляхів. P273: Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280: Використовувати рукавички, спецодяг і засоби для захисту очей/обличчя/органів слуху. P303 + P361 + P353: У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ (або волосся): негайно зняти весь забруднений одяг. Промити шкіру водою. P304 + P340 + P310: ПРИ ВДИХАННІ: винести потерпілого на свіже повітря та забезпечити йому повний спокій у зручному для дихання положенні. Негайно звернутися до ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ або до лікаря-фахівця. P305 + P351 + P338 + P310: У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити очі водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо ви користуєтесь ними і якщо це легко зробити. Продовжити промивати очі. Негайно звернутися до ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ або до лікаря-фахівця. P391: Зібрати розлитий матеріал. 593-84-0 Гуанідин тіоціанат 9002-92-0 Полідоканол</p>

Набір/касети	Реагенти та їхній склад	Кількість у наборі	Маркування безпеки та попередження*
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)	MPX2 CS3 Pase (розчин протеїнази; 2 × 3,8 мл) TRIS буфер < 0,05 % ЕДТА Хлорид кальцію Ацетат кальцію ≤ 7,8 % протеїназа** Гліцерин	2 × 48 тестів	 НЕБЕЗПЕЧНО H317: При контакті зі шкірою може спричинити алергічну реакцію. H334: При вдиханні може спричинити алергічну реакцію (напад астми чи утруднене дихання). P261: Уникати вдихання пугману і парів. P280: Використовуйте захисні рукавички. P284: Користуватися засобами захисту органів дихання. P304 + P340: ПРИ ВДИХАННІ: винести потерпілого на свіже повітря та забезпечити йому повний спокій у зручному для дихання положенні. P333 + P313: При подразненні шкіри або при появі висипки: звернутися по медичну допомогу. P342 + P311: При появі респіраторних симптомів: звернутися до ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ або до лікаря-фахівця. 39450-01-6 Серинова протеїназа (з <i>Tritirachium album</i>)
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)	EB (буфер для елюції Elution Buffer; 2 × 7,0 мл) TRIS буфер ЕДТА 0,09 % азид натрію ≤ 0,002 % полі гА РНК (синтетична)	2 × 48 тестів	H/3
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)	MPX2 CS4 MPX v2.0 MMX-R1 (MPX v2.0 майстермікс реагент 1; 2 × 3,0 мл) Ацетат калію Ацетат марганцю Гліцерин 14,4 % диметилсульфоксид 0,08 % азид натрію Оцтова кислота	2 × 48 тестів	H/3

Набір/касети	Реагенти та їхній склад	Кількість у наборі	Маркування безпеки та попередження*
<p>cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)</p>	<p>MPX MMX-R2, v2.0 (MPX майстермікс реагент 2, v2.0; 2 × 2,5 мл) Трициновий буфер Хлорид калію Гідроксид калію 6 % диметилсульфоксид Гліцерин ЕДТА Tween 20 Igepal CA630 < 0,12 % dATP, dGTP, dCTP, dUTP < 0,01 % прямиї та зворотні праймери для ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС, ВГВ та внутрішнього контролю < 0,01 % зонди, мічені флуоресцентним барвником, ВІЛ-1, ВІЛ-2, ВГС, ВГВ < 0,01 % зонд, мічений флуоресцентним барвником, для внутрішнього контролю < 0,01 % олігонуклеотидний аптамер < 0,01 % Z05D ДНК-полімераза (бактеріальна) < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-глікозилаза) (бактеріальний) 0,09 % азид натрію</p>	2 × 48 тестів	H/3
<p>cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 96 тестів (P/N: 05969484190)</p>	<p>MPX IC, v2.0 (внутрішній контроль MPX Internal Control, v2.0; 2 × 8 мл) TRIS буфер < 0,002 % полі rA РНК (синтетична) ЕДТА 0,05 % азид натрію < 0,001 % неінфекційна синтетична РНК внутрішнього контролю, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага MS2</p>	2 × 48 тестів	H/3

Набір/касети	Реагенти та їхній склад	Кількість у наборі	Маркування безпеки та попередження*
<p>cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектів (P/N: 05965390190)</p>	<p>MPX M(+)C, v2.0 (мультипозитивний контроль cobas® TaqScreen MPX Multi-Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неінфекційна синтетична РНК ВІЛ-1 групи М, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага MS2 < 0,001 % неінфекційна синтетична ДНК ВГВ, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага Лямбда < 0,001 % неінфекційна синтетична РНК ВГС, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага MS2 Негативна людська плазма, нереактивна при дослідженні ліцензованими FDA методами на антитіла до ВГС, антитіла до ВІЛ-1/2, HBsAg, HbсAg та р24 Ag ВІЛ та на РНК ВІЛ-1, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ при дослідженні методами ПЛР 0,1 % консервант ProClin® 300**</p>	6 × 24 тестів	 <p>УВАГА! H317: При контакті зі шкірою може спричинити алергічну реакцію. H412: Шкідливо для водних організмів із довготривалими наслідками. P261: Уникати вдихання пугману і парів. P273: Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280: Використовуйте захисні рукавички. P333 + P313: При подразненні шкіри або при появі висипки: звернутися по медичну допомогу. P362 + P364: Зняти забруднений одяг та випрати його перед використанням. P501: Утилізувати вміст/контейнер у спеціалізованому центрі. 55965-84-9 Реакційна маса: 5-хлоро-2-метил-2Н-ізотіазол-3-он та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он (3:1)</p>
<p>cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектів (P/N: 05965390190)</p>	<p>MPX O(+)C, v2.0 (позитивний контроль ВІЛ-1 групи О cobas® TaqScreen MPX HIV-1 O Positive Control, v2.0; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неінфекційна синтетична РНК ВІЛ-1 групи О, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага MS2 Негативна людська плазма, нереактивна при дослідженні ліцензованими FDA методами на антитіла до ВГС, антитіла до ВІЛ-1/2, HBsAg, HbсAg та р24 Ag ВІЛ та на РНК ВІЛ-1, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ при дослідженні методами ПЛР 0,1 % консервант ProClin® 300**</p>	6 × 24 тестів	 <p>УВАГА! H317: При контакті зі шкірою може спричинити алергічну реакцію. H412: Шкідливо для водних організмів із довготривалими наслідками. P261: Уникати вдихання пугману і парів. P273: Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280: Використовуйте захисні рукавички. P333 + P313: При подразненні шкіри або при появі висипки: звернутися по медичну допомогу. P362 + P364: Зняти забруднений одяг та випрати його перед використанням. P501: Утилізувати вміст/контейнер у спеціалізованому центрі. 55965-84-9 Реакційна маса: 5-хлоро-2-метил-2Н-ізотіазол-3-он та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он (3:1)</p>

Набір/касети	Реагенти та їхній склад	Кількість у наборі	Маркування безпеки та попередження*
cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектів (P/N: 05965390190)	MPX 2(+), v2.0 (позитивний контроль ВІЛ-2 cobas® TaqScreen MPX HIV-2 Positive Control, v2.0 ; 6 × 1,6 мл) < 0,001 % неінфекційна синтетична РНК ВІЛ-2, інкапсульована в оболонковий білок бактеріофага MS2 Негативна людська плазма, нереактивна при дослідженні ліцензованими FDA методами на антитіла до ВГС, антитіла до ВІЛ-1/2, HBsAg, HbсAg та р24 Ag ВІЛ та на РНК ВІЛ-1, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ при дослідженні методами ПЛР 0,1 % консервант ProClin® 300**	6 × 24 тестів	 УВАГА! Н317: При контакті зі шкірою може спричинити алергічну реакцію. Н412: Шкідливо для водних організмів із довготривалими наслідками. P261: Уникати вдихання пугуану і парів. P273: Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280: Використовуйте захисні рукавички. P333 + P313: При подразненні шкіри або при появі висипки: звернутися по медичну допомогу. P362 + P364: Зняти забруднений одяг та випрати його перед використанням. P501: Утилізувати вміст/контейнер у спеціалізованому центрі. 55965-84-9 Реакційна маса: 5-хлоро-2-метил-2Н-ізотіазол-3-он та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он (3:1)
cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0 6 комплектів (P/N: 05965390190)	MPX (-) C, v2.0 6 × 1,6 мл (негативний контроль cobas® TaqScreen MPX Negative Control, v2.0 ; 6 × 1,6 мл) Негативна людська плазма, нереактивна при дослідженні ліцензованими FDA методами на антитіла до ВГС, антитіла до ВІЛ-1/2, HBsAg, HbсAg та р24 Ag ВІЛ та на РНК ВІЛ-1, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ при дослідженні методами ПЛР 0,1 % консервант ProClin® 300**	6 × 24 тестів	 УВАГА! Н317: При контакті зі шкірою може спричинити алергічну реакцію. Н412: Шкідливо для водних організмів із довготривалими наслідками. P261: Уникати вдихання пугуану і парів. P273: Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280: Використовуйте захисні рукавички. P333 + P313: При подразненні шкіри або при появі висипки: звернутися по медичну допомогу. P362 + P364: Зняти забруднений одяг та випрати його перед використанням. P501: Утилізувати вміст/контейнер у спеціалізованому центрі. 55965-84-9 Реакційна маса: 5-хлоро-2-метил-2Н-ізотіазол-3-он та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он (3:1)
cobas® TaqScreen Wash Reagent 5,1 л (P/N: 04404220190)	TS WR (промивний реагент cobas® TaqScreen Wash Reagent) Дигідрат цитрату натрію 0,1 % метилпарабену	1 × 96 тестів	H/3
cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit 96 тестів (P/N: 05002125190)	CADV SPEC DIL (розріджувач для зразків від посмертних донорів cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent) ЕДТА	4 × 100 мл	Маркування із попередженнями про небезпеку нанесено на коробку з комплектом.

* Маркування безпеки продукту відповідає рекомендаціям EU GHS.

** Небезпечна для здоров'я речовина.

ВИМОГИ ДО ЗБЕРІГАННЯ ТА ОБРОБКИ Н/П

- А. Кімнатна температура визначається як 15–30 °С.
- Б. Не заморожуйте реагенти та контроли.
- В. Зберігайте **MPX2 CS1**, **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** та **MPX2 CS4** за температури від 2 до 8 °С. Невикористані реагенти стабільні до закінчення зазначеного терміну придатності.
- Г. Після першого використання реагенти стабільні протягом 20 днів за температури 2–8 °С або до закінчення терміну придатності, якщо він настане раніше.
- Д. Реагенти можна використовувати для декількох прогонів (до 5) та максимум до 40 сумарних годин роботи приладу COBAS® AmpliPrep. У перервах між використанням реагенти слід зберігати за температури 2–8 °С. Програмне забезпечення AMPLILINK відстежує сумарну кількість годин використання касет з реагентами у приладі COBAS® AmpliPrep та блокує можливість їх використання після досягнення сумарного часу роботи 40 годин.
- Е. Реагенти COBAS® AmpliPrep стабільні протягом 24 годин поспіль. Програмне забезпечення AMPLILINK не відстежує час безперервної роботи з касетами реагентів у приладі COBAS® AmpliPrep, а також кількість прогонів, протягом яких використовувалися касети. Обов'язок користувача — утилізувати касети з реагентами через 24 години безперервної роботи чи після 5 прогонів.
- Ж. Зберігайте **MPX M(+)**C**, v2.0**, **MPX O(+)**C**, v2.0**, **MPX 2(+)**C**, v2.0** та **MPX (–) **C**, v2.0** за температури 2–8 °С. Контролі стабільні до закінчення зазначеного терміну придатності. Після відкриття невикористані залишки утилізують.
- З. Зберігайте **TS WR** за температури 15–30 °С. Закритий реагент **TS WR** стабільний до кінця зазначеного терміну придатності. Після відкриття цей реагент стабільний протягом 30 днів за температури 15–30 °С або до закінчення терміну придатності, якщо він настане раніше.
- И. Зберігайте закритий реагент **CADV SPEC DIL** за температури 15–30 °С. Закритий реагент **CADV SPEC DIL** стабільний до кінця зазначеного терміну придатності. Після відкриття цей реагент стабільний протягом 30 днів за температури 2–8 °С або до закінчення терміну придатності, якщо він настане раніше.

ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ *IN VITRO*.

- А. Зразки можуть бути заразними. При виконанні досліджень дотримуйтесь стандартних запобіжних заходів.^{29, 30} До проведення цієї процедури допускається лише персонал, який вміє працювати з тестом **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та навчений правилам поводження з інфекційними матеріалами. Ретельно очищуйте та дезінфікуйте всі робочі поверхні в лабораторії свіжоприготованим 0,5 % розчином гіпохлориту натрію у дистильованій або деіонізованій воді (10%-м розчином відбілювача). Після цього протріть їх 70%-м етанолом.
- Б. **ОБЕРЕЖНО! MPX M(+)**C**, v2.0, MPX O(+)**C**, v2.0, MPX 2(+)**C**, v2.0 та MPX (–) **C**, v2.0 містять плазму, отриману з крові людини. Вихідний матеріал пройшов дослідження та виявився нереактивним за антитілами до ВІЛ-1/2, ВГС, антигену р24 ВІЛ, HBsAg та антитіл до HBsAg. Початковий матеріал також пройшов дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Тестування негативної плазми людини методами ПЛР підтвердило відсутність РНК ВІЛ-1 (груп М та О), РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ. Жоден з відомих методів не може забезпечити повну гарантію відсутності інфекційних агентів у продуктах крові людини. Усі матеріали з крові людського походження повинні розглядатися як потенційно інфекційні, працювати з ними потрібно з дотриманням стандартних запобіжних заходів.** При розливі матеріалів негайно проведіть дезінфекцію свіжоприготованим розчином відбілювача або дотримуйтесь стандартних інструкцій, прийнятих у вашій організації.
- В. Використовуйте стандартні запобіжні заходи для лабораторій. Не піпетуйте за допомогою рта. Не їжте, не пийте та не куріть у робочих лабораторних приміщеннях. Працюйте зі зразками та наборами реагентів у захисних одноразових рукавичках, лабораторному халаті та засобах для захисту очей. Ретельно мийте руки після роботи зі зразками та компонентами набору.
- Г. **ЕВ, MPX v2.0 MMX-R1, MPX MMX-R2, v2.0 та MPX IC, v2.0** містять азид натрію як консервант. Не використовуйте металеві трубки для перенесення реагентів. При зливі в каналізацію розчинів, що містять азид, необхідно розводити їх та змивати великою кількістю проточної води. Такі запобіжні заходи дозволяють уникнути скупчення відкладень у металевих трубах і створення вибухонебезпечних умов.
- Д. **Показано, що гепарин пригнічує ПЛР. Не використовуйте гепаринізовану плазму з цією методикою.**

- Е. Рекомендується використовувати одноразові стерильні дозатори та вільні від нуклеаз наконечники. Перехресна контамінація, допущена на етапі пробопідготовки, може призвести до хибнопозитивних результатів.
- Ж. Для оптимального виконання тесту використовуйте лише ті витратні матеріали, що входять до комплекту або рекомендовані виробником.
- З. Поводьтеся з усіма матеріалами, що містять зразки або контролі, відповідно до правил належної лабораторної практики, щоб уникнути перехресної контамінації зразків або контролів.
- И. Перед використанням огляньте всі касети реагентів, пробірку з контролем і промивний реагент (Wash Reagent) і переконайтеся у відсутності протікання. За наявності протікання не використовуйте цей матеріал для виконання тесту.
- К. Утилізуйте всі матеріали, які контактують зі зразками та реагентами, відповідно до вимог країни, федеральних, регіональних і місцевих правил.
- Л. Не використовуйте тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, набір контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**, набір промивального реагенту **cobas® TaqScreen Wash Reagent Kit** або набір розріджувачів для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit** після закінчення терміну придатності. Не замінійте, не змішуйте та не комбінуйте реагенти з різних наборів або різних лотів. Не завантажуйте в прилад COBAS® AmpliPrep реагенти з різних лотів.
- М. Паспорти безпеки матеріалів (SDS) доступні за запитом у вашому регіональному представництві Roche.
- Н. Не допускайте потрапляння реагентів на шкіру, очі, слизові оболонки. **У разі потрапляння негайно змийте великою кількістю води; інакше може виникнути опік.** У разі протікання цих реагентів залийте їх водою та витріть. **Не допускайте контакту реагенту для лізису LYS, що містить гуанідин тіоціанат, із розчином гіпохлориту натрію (відбілювача). Така суміш може виділяти високотоксичний газ.**
- О. Уважно дотримуйтесь рекомендацій та інструкцій для коректного проведення тесту. Будь-яке відхилення від інструкції може вплинути на результати.
- П. Уникайте використання надмірно гемолізованих зразків від живих донорів.
- Р. Контамінація зразків плазми еритроцитами (> 2,5 %) може призвести до інгібування реакції у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.
- С. Не використовуйте будь-які компоненти з пошкодженими штрихкованими етикетками на будь-якій фазі тестування.
- Т. Зберігайте всі зразки при вказаних температурах, оскільки підвищена температура може знизити стабільність вірусу. Конкретні інструкції наведені у розділі «ЗБІР, ЗБЕРІГАННЯ ТА ПУЛЮВАННЯ ЗРАЗКІВ».

ПІДГОТОВКА КОНТРОЛІВ І РЕАГЕНТІВ

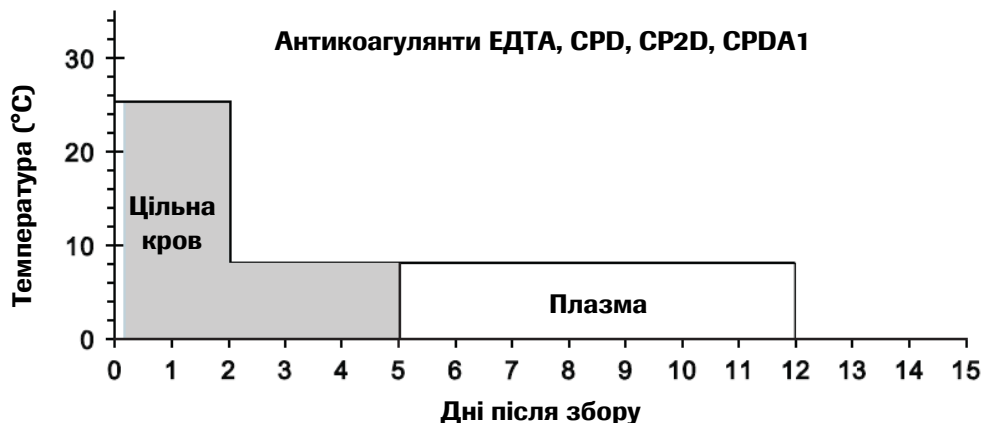
- А. Вийміть набір контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** та реагенти для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** з холодильника щонайменше за 30 хвилин до використання.

ЗБІР, ЗБЕРІГАННЯ ТА ПУЛЮВАННЯ ЗРАЗКІВ

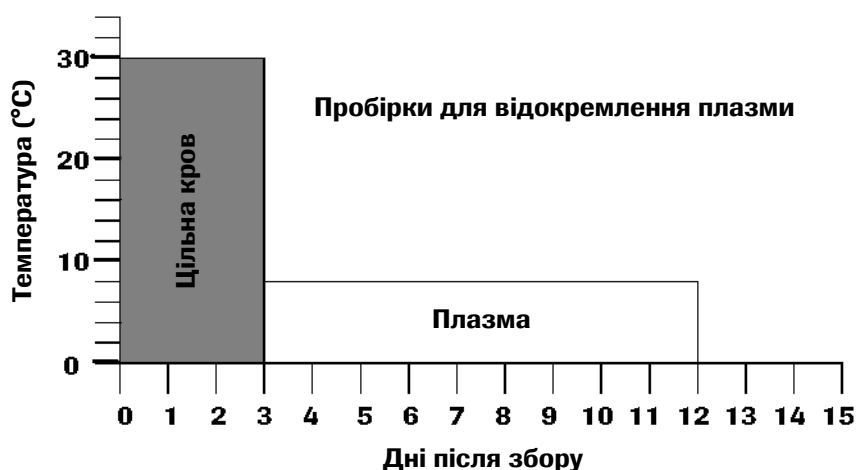
ПРИМІТКА. *Поводьтеся з усіма зразками як з інфекційними матеріалами.*

Зразки від живих донорів

- А. У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** можуть використовуватися зразки плазми, зібрані з використанням ЕДТА, CPD, CPDA1, CP2D та 4%-го цитрату натрію як антикоагулянтів, а також пробірки для відокремлення плазми (PPT). Виконуйте інструкції виробника пробірок/мішків для збору зразків щодо роботи зі зразками та їх центрифугування. Стабільність вірусу може знизитись при підвищених температурах.
- Б. Кров, зібрану з використанням антикоагулянтів ЕДТА, CPD, CPDA1 або CP2D, можна зберігати до 48 годин за температури 2–25 °С та до 72 годин за температури 2–8 °С перед відділенням плазми від клітин. Якщо потрібно зберігання понад 5 днів, відцентрифугуйте зразки, щоб розділити плазму та еритроцити, та перенесіть відокремлену плазму перед зберіганням. Після перенесення плазму можна зберігати за температури 2–8 °С до 7 днів та до 30 днів за температури ≤ –18 °С. Плазму можна заморожувати та відтавати до трьох разів. Зразки плазми в закритих глибоколункових планшетах можуть зберігатися за температури 2–8 °С до 7 днів або за температури ≤ –18 °С до 7 днів.



В. Кров, зібрану у пробірки Becton Dickinson Vacutainer® PPT, можна зберігати до 72 годин за температури 2–30 °C перед відділенням плазми шляхом центрифугування. Плазму в пробірках PPT з гелем для відокремлення згустку можна зберігати за нормальної температури 2–8 °C ще 9 днів.⁴⁰



Г. Аферезна плазма з 4%-м цитратом натрію як антикоагулянт може зберігатися до 48 годин за температури 2–25 °C. Потім аферезну плазму можна зберігати за дотримання однієї з наступних двох умов:

- 2–8 °C до 28 днів та ≤ –18 °C протягом 30 днів з відтаванням не більше одного (1) разу.
- 2–8 °C до 20 днів та ≤ –18 °C протягом 6 місяців з відтаванням до двох (2) разів.

Аферезна плазма в глибоколункових планшетах може зберігатися до 48 годин за температури 2–25 °C або до 7 днів за температури 2–8 °C.

Д. Описані далі рекомендації щодо обсягу плазми засновані на піпетуванні з пластикових донорських пробірок 13 × 100 мм на піпет-дозаторі Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Перелічені об'єми стосуються плазми над ущільненим осадом еритроцитів і застосовні для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

Тип пулу	Мінімальний об'єм плазми
Первинний пул*	3 мл
Повторний пул	1,5 мл
Роздільний пул	2 мл

* Включає створення глибоколункового планшета

Е. **Не заморозуйте цільну кров.**⁴⁰

Ж. Перед використанням дайте охолодженим пульвованим або індивідуальним зразкам відстоятись при кімнатній температурі щонайменше 30 хвилин.

3. Користувач повинен перевірити інші умови збирання та зберігання. Якщо потрібно транспортувати зразки, вони повинні бути упаковані та марковані відповідно до державних або міжнародних правил транспортування зразків та етіологічних агентів.³¹

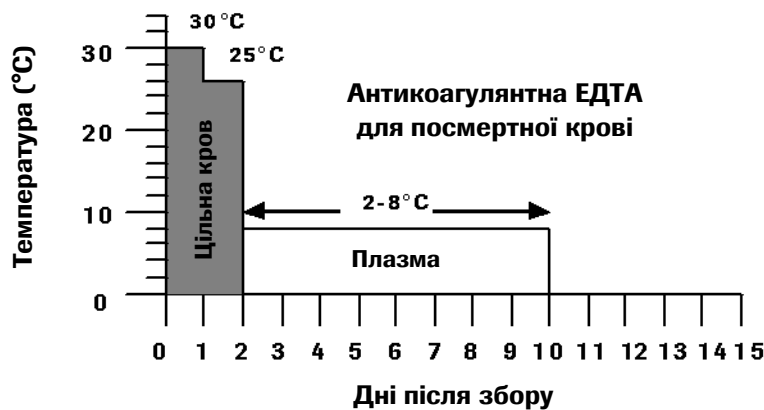
И. Відсутність належних заходів щодо запобігання перехресній контамінації під час роботи зі зразками може призвести до хибнопозитивних результатів.

Зразки від посмертних донорів

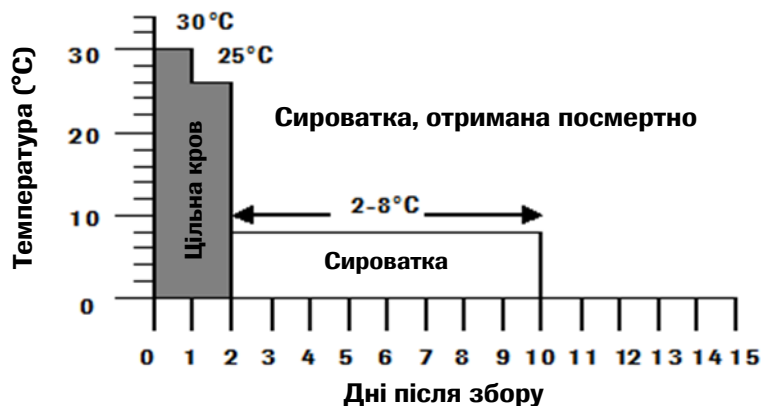
А. Зразки від посмертних донорів із кольором від солом'яного до рожевого класифікуються як помірно гемолізовані, а зразки з кольором від червоного до темно-червоного чи коричневого — як сильно гемолізовані.

Б. У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** можуть використовуватися зразки крові від посмертних донорів, зібрані в пробірки з ЕДТА як антикоагулянт або в пробірки для сироватки. Дотримуйтеся інструкцій виробника пробірок. Стабільність зразків знижується за підвищених температур.

В. Кров, зібрану посмертно пробірки з ЕДТА як антикоагулянт, можна зберігати до 24 годин за температури 2–30 °С та до 24 годин за температури 2–25 °С перед відокремленням плазми від клітин. Якщо потрібне зберігання понад 48 годин, відцентрифугуйте зразки, щоб розділити плазму та еритроцити, та перенесіть відокремлену плазму перед зберіганням. Після перенесення плазму можна зберігати за нормальної температури 2–8 °С ще 8 днів. Плазму також можна зберігати за температури ≤ –18 °С до 30 днів після відокремлення від еритроцитів та перенесення. Плазму, зібрану посмертно, з ЕДТА можна заморожувати та відтавати до трьох разів.



Г. Кров, зібрану посмертно в пробірки для сироватки, можна зберігати до 24 годин за температури 2–30 °С та до 24 годин за температури 2–25 °С перед відокремленням від клітин. Якщо потрібно зберігання понад 48 годин, відцентрифугуйте зразки, щоб відокремити згусток, і перенесіть відокремлену від згустку сироватку перед зберіганням. Після відокремлення від клітин та перенесення сироватку можна зберігати за температури 2–8 °С ще 8 днів. Сироватку також можна зберігати за температури ≤ –18 °С до 30 днів після відокремлення від згустку та перенесення. Сироватку, зібрану посмертно, з ЕДТА можна заморожувати та відтавати до трьох разів.



- Д. Кров, зібрану посмертно в пробірки PPT, можна зберігати до 24 годин за температури 2–30 °С та до 24 годин за температури 2–25 °С перед відділенням плазми шляхом центрифугування. Якщо потрібне зберігання понад 48 годин, плазму в пробірках PPT з гелем для відокремлення згустку можна зберігати за температури 2–8 °С ще 8 днів.
- Е. Зразки від посмертних донорів, розведені у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen** Cadaveric Specimen Diluent, можна зберігати до 7 днів за температури 2–8 °С; перед дослідженням за допомогою тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 зразки перемішують (піпетуванням вгору-вниз по 4 рази у кожній пробірці).
- Ж. Можливість зберігання зразків від посмертних донорів, розведених у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen** Cadaveric Specimen Diluent, за температури ≤ –18 °С, не оцінювалася.
- З. Якщо потрібно транспортувати зразки, вони повинні бути упаковані та марковані відповідно до державних або міжнародних правил транспортування зразків та етіологічних агентів.³¹
- И. **Відсутність належних заходів щодо запобігання перехресній контамінації під час роботи зі зразками може призвести до хибнопозитивних результатів.**

ПУЛЮВАННЯ ТА ПІПЕТУВАННЯ ЗРАЗКІВ

- А. Для піпетування та пулювання зразків у системі **cobas® s 201** використовується піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD сканує штрихкод і поєднує індивідуальні зразки в пули.
- Б. У разі виявлення реактивних пулів за допомогою тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD можна використовувати для піпетування індивідуальних зразків із глибокункових планшетів або вихідних пробірок із метою вторинного дослідження.
- В. Систему **cobas® s 201** можна встановити без піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD — для цього знадобиться ручне введення штрихкодів. Інструкції наведені в *Посібнику користувача системи cobas® s 201*.

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПРОЦЕДУРИ

А. Обладнання

1. Підготуйте систему **cobas® s 201** для використання відповідно до інструкцій у *Посібнику користувача системи cobas® s 201*.
2. Щоб обладнання працювало належним чином, виконайте рекомендоване профілактичне обслуговування.

Б. Реагенти

1. Вийміть набір контролів **cobas® TaqScreen** MPX Control Kit, v2.0 та реагенти для тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 з холодильника щонайменше за 30 хвилин до використання. Промивний реагент **cobas® TaqScreen** Wash Reagent необхідно довести до кімнатної температури перед використанням. Умови зберігання реагенту наведені в розділі «Вимоги до зберігання та обробки».
2. Кожен набір **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 містить достатньо матеріалів для 96 тестів, які рекомендується проганяти партіями по 24 тести на штатив SK24. Кожна партія або кожен штатив SK24 повинен включати один негативний контроль (**MPX (–) C, v2.0**) і по одному кожного з позитивних контролів (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** та **MPX 2(+)C, v2.0**).
3. Кожен набір розріджувача для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen** MPX Cadaveric Specimen Diluent містить достатньо матеріалів для 96 тестів, які рекомендується ставити партіями по 24 тести на штатив SK24. Кожна партія або кожен штатив SK24 повинен включати один негативний контроль (**MPX (–) C, v2.0**) і по одному кожного з позитивних контролів (**MPX M(+)C, v2.0**, **MPX O(+)C, v2.0** та **MPX 2(+)C, v2.0**). При дослідженні зразків від живих і посмертних донорів за допомогою тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 контролі обробляються однаково.
4. Всі контролі призначені лише для одноразового застосування.
5. Система блокує використання реагентів після закінчення допустимого терміну на борту приладу COBAS® AmpliPrep (понад 40 годин сумарного часу або 20 днів після першого використання), реагентів із терміном придатності, який сплив, а також змішаних касет із наборів, що раніше використовувалися в системі.

В. Обробка зразків

1. Не допускайте контамінації рукавичок під час роботи зі зразками та контролями.
2. Будьте обережні та не допускайте контамінації зразків і контролю **MPX (-) C, v2.0** позитивними контролями.

Г. Ідентифікація індивідуальної вірусної мішені

Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** одночасно виявляє та диференціює мішені ВІЛ, ВГС та ВГВ. Три мішені ВІЛ (ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2) не диференціюються одна від одної.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Система **cobas® s 201** забезпечує чотири основні процеси: піпетування зразків і контролів (опціонально) на піпет-дозаторі Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, прободіготовку в приладі COBAS® AmpliPrep за допомогою реагентів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, ампліфікацію/виявлення на аналізаторі COBAS® TaqMan® та керування даними.

Кожен набір для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** містить вісім касет: дві касети **MPX2 CS1** з магнітними склочастками, дві касети **MPX2 CS2** з реагентом для лізису (Lysis Reagent), дві касети **MPX2 CS3** з розчином протеїнази та буфером для елюції та дві касети **MPX2 CS4** з внутрішнім контролем MPX, v2.0, реагентом 1 майстерміксу MPX, v2.0 та реагентом 2 майстерміксу MPX, v2.0. Цей набір призначений для використання разом із набором контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0** та промивним реагентом **cobas® TaqScreen Wash Reagent**, а при роботі зі зразками від посмертних донорів — із набором розріджувачів для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit**.

Примітка. *Не відкривайте касети.*

Примітка. *Не об'єднуйте реагенти з різних лотів або різних флаконів одного лота.*

Примітка. *Не змішуйте реагенти (зокрема касети) з різних наборів. Не завантажуйте в прилад COBAS® AmpliPrep реагенти з різних лотів.*

Примітка. *Не відокремлюйте пробірки з контролями від адаптерів (пластикових утримувачів пробірок з контролем).*

Примітка. *Програмне забезпечення PDM відстежує та вимагає, щоб партія тестувалася лише на одному приладі COBAS® AmpliPrep та на аналізаторі COBAS® TaqMan®, причому обидва прилади повинні бути підключені до однієї й тієї ж робочої станції AMPLILINK.*

Примітка. *Не розділяйте партії на кілька приладів COBAS® AmpliPrep або аналізаторів COBAS® TaqMan®.*

Виконайте всі необхідні заходи з профілактичного обслуговування, описані в *Посібнику користувача системи cobas® s 201*.

Детальні інструкції для застосування наведені в *Посібнику користувача системи cobas® s 201*. Для належного проведення аналізу важливо дотримуватися інструкцій *Посібника користувача системи cobas® s 201*.

А. Піпетування контролю та зразків за допомогою піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD

Примітка. *Не допускайте контамінації рукавичок під час підготовки зразків і контролів.*

Примітка. *Перемішайте контролі, перевернувши пробірку не менше 3 разів, як зазначено нижче.*

- *Одне перевертання визначається як переверот пробірки з контролем дном догори та повернення у вихідне положення.*
- *При кожному перевертанні утримуйте пробірку з контролем щонайменше 2 секунди в кожному положенні. (Тобто переверніть пробірку з контролем дном догори та потримайте не менше 2 секунд. А потім знову переверніть пробірку з контролем дном донизу та утримуйте не менше 2 секунд.)*

Примітка. *У разі дослідження зразків від посмертних донорів можливість роботи з глибоколунковими планшетами блокується при встановленні системи cobas® s 201.*

Примітка. *Вірусні мішені в контролях, пульованих та індивідуальних зразках, а також розведених зразках від посмертних донорів стабільні в системі (за температури до 30 °C) не менше 18 годин перед виділенням нуклеїнових кислот зі зразків за допомогою приладу COBAS® AmpliPrep.*

- A1. Виконайте процедури запуску піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, потім запустіть майстер пулювання зразків Roche PDM відповідно до інструкцій на екрані.
- A2. Будьте обережні, щоб не пошкодити ідентифікаційний штрихкод на пробірках зі зразками та адаптерами пробірок із контролями. У разі пошкодження, система не зможе розпізнати зразки або контролі.
- A3. Зніміть кришки з пробірок з контролями та завантажте зразки, витратні матеріали та контролі у піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Після завантаження зразків, витратних матеріалів і контролів прилад перенесе контролі та зразки в S-пробірки.
- A4. Для дослідження індивідуальних зразків від посмертних донорів внесіть піпеткою 2000 мкл розріджувача **CADV SPEC DIL** у відповідним чином марковані пробірки 13 × 100 мм, додайте до кожної пробірки по 500 мкл зразка від посмертного донора та перемішайте кожен зразок чотири (4) рази. Слідкуйте за правильністю ідентифікації зразків під час ручного розведення. Завантажте розведені зразки від посмертних донорів, витратні матеріали та контролі в піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Після завантаження розведених зразків від посмертних донорів, витратних матеріалів і контролів прилад перенесе контролі та розведені зразки у S-пробірки.
- A5. Після завершення піпетування подивіться, чи немає попереджень системи, та роздрукуйте звіт(и) про пулювання. Огляньте пульовані зразки та лунки глибоколункових планшетів, якщо вони використовуються. Не використовуйте пули та (або) лунки з видимою контамінацією еритроцитами або неправильним заповненням рідиною.
- A6. Закрутіть ковпачки на S-пробірках і перенесіть штатив(и) SK24 у прилад COBAS® AmpliPrep для виділення нуклеїнових кислот. Для правильної роботи приладу COBAS® AmpliPrep S-пробірки повинні бути закриті.
- A7. Закрийте глибоколункові планшети (якщо вони використовувалися під час піпетування зразків).
- A8. Заберіть пробірки із донорською кров'ю на зберігання. Умови наведені в розділі «Збір, зберігання та пулювання зразків».
- A9. Видаліть та утилізуйте пробірки з контролями. (Пробірки з контролями призначені для одноразового застосування.)

Б. Підготовка та завантаження реагентів для тесту cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0

Примітка. *Дотримуйтеся обережності, щоб не пошкодити етикетки касет. Сканер штрихкодів приладу COBAS® AmpliPrep автоматично зчитує штрихкод з етикетки на кожній касеті під час завантаження штативів із реагентами в прилад.*

- Б1. Діставайте реагенти з холодильника щонайменше за 30 хвилин до обробки першого зразка. Інша підготовка реагентів не потрібна.
- Б2. Перед початком необхідно завантажити касети в кількості, достатній для загальної кількості зразків, яку планується обробити у приладі COBAS® AmpliPrep за робочий цикл. Кількості реагентів у кожній касеті достатньо для 48 тестів. Інформацію про завантаження реагентів для безперервної роботи наведено в *Посібнику користувача системи cobas® s 201*.
- Б3. Вставте касету **MPX2 CS1** у штатив для реагентів, переконавшись, що штрихкод касети знаходиться на одній лінії зі штрихкодом штатива з правого боку. Касети **MPX2 CS1** необхідно завантажувати разом на окремий штатив для реагентів без інших касет.
- Б4. Завантажте штатив для реагентів з касетами **MPX2 CS1** у позицію А. Не завантажуйте в прилад реагенти з різних лотів одночасно.
- Б5. Встановіть по одному комплекту касет **MPX2 CS2**, **MPX2 CS3** та **MPX2 CS4** на касету **MPX2 CS1** у штатив(и) для реагентів, переконавшись, що штрихкоди касет розташовані на одній лінії зі штрихкодом штатива на його правій стороні.
- Б6. Завантажте штатив(и) з реагентами у позиції В, С, D або Е.
- Б7. Коли всі необхідні компоненти набору завантажені та розпізнані системою, світлодіодні індикатори стану приладу COBAS® AmpliPrep світяться зеленим.

В. Виділення нуклеїнових кислот зі зразків та контролів після піпетування

Примітка. *Описані далі дії слід виконувати на чистій поверхні робочого столу.*

- B1. Зніміть обгортку з блоку пробопідготовного пристрою (SPU), залишивши стрічку та пластикову кришку на місці.
- B2. Тримавши штатив SPU великим язичком до себе, вставте блок SPU врівень із правою стороною штатива SPU.
- B3. Зніміть стрічку та пластикову кришку з блоків SPU, встановлених у штатив. Переконайтеся в тому, що всі SPU притиснуті, вирівняні та повністю увійшли до штатива. Виступаючі SPU можуть порушити роботу приладу. Не тисніть на S-наконечник у SPU.
- B4. Вставте завантажені штативи SPU в позиції J, K або L приладу COBAS® AmpliPrep до кінця, щоб система розпізнала штатив. Прилад вміщує до 72 SPU одночасно. Завантажте SPU у кількості, необхідній для прогону, або більше за необхідності.
- B5. Видаліть целофанову обгортку з готових до використання штативів з K-пробірками та K-наконечниками; намагайтеся не нахилити штативи. Переконайтеся в тому, що всі вони правильно вставлені.
- B6. Вставте необхідну (або більшу) кількість штативів з K-пробірками у позиції M, N або O та штативів із K-наконечниками у позиції M, N, O або P у приладі COBAS® AmpliPrep.
- B7. Завантажте штативи SK24 зі зразками, піпетованими за допомогою піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD, у позиції F, G або H приладу COBAS® AmpliPrep. Вставте штатив до упору, щоб зафіксувати його. Перевірте вікно стану зразка в системі, щоб переконатися у розпізнаванні всіх зразків у кожному штативі.
- B8. Перевірте повідомлення програмного забезпечення AMPLILINK, щоб переконатися в завантаженні достатньої кількості реагентів і витратних матеріалів для підготовки потрібного зразка.
- B9. Клацніть кнопку Start («Пуск») на робочій станції програмного забезпечення AMPLILINK для запуску процедури підготовки зразків приладом COBAS® AmpliPrep.

Г. Ампліфікація та виявлення

Примітка. *Стабільність робочого майстермікса із внесеними до нього зразками у штативі SK24 обмежена. Аналізатор COBAS® TaqMan® повинен бути готовим прийняти зразки відразу після завершення процедури пробопідготовки на приладі COBAS® AmpliPrep.*

- G1. У разі встановлення без стикувального модуля перенесіть штатив SK24 з обробленими зразками та майстерміксом в аналізатор COBAS® TaqMan® для автоматичного запуску ампліфікації та виявлення. Програмне забезпечення AMPLILINK відстежує час додавання майстерміксу до кожного обробленого зразку та позначає зразок як недійсний, якщо ампліфікація не розпочалася за час, заданий у файлі з описом тесту. Для спрощення робочого процесу перенесіть штатив SK24 в аналізатор COBAS® TaqMan® протягом 1 години після завершення підготовки зразків у цьому штативі.
- G2. Після завершення ампліфікації та виявлення на аналізаторі COBAS® TaqMan® проаналізовані K-пробірки автоматично скидаються в контейнер для відходів.
- G3. Результати автоматично приймаються та переносяться у програмне забезпечення PDM.

Д. Перегляд та видача результатів

- D1. Увійдіть до робочої станції керування даними Roche Data Manager.
- D2. Знайдіть «Unevaluated Batches» (Непереглянуті партії) на вкладці «Review Batches» (Огляд партій) робочої станції управління даними Data Manager.
- D3. Перевірте, чи немає попереджень, виділивши партію, а потім клацнувши кнопку «Next» (Далі).
- D4. Перегляньте результати контролю на вкладці «Controls Review» (Огляд контролю). Критерії дійсності контролю наведені в розділі «Контроль якості».
- D5. Перегляньте результати дослідження пулів на вкладці «Pools Review» (Огляд пулів) для вибраної партії. За потреби нереактивні пули можна помітити як недійсні вручну. Донорські зразки, що становлять недійсний пул, необхідно дослідити повторно.
- D6. Перегляньте та додайте результати донорів на вкладці «Donor Review» (Огляд донорів) для вибраної партії.
- D7. Роздрукуйте звіти та надішліть до лабораторної інформаційної системи (ЛІС), якщо застосовно.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

1. До кожної партії необхідно включати один негативний контроль (**MPX (-) C, v2.0**) та по одному кожного з трьох позитивних контролів (**MPX M(+), C, v2.0**, **MPX O(+), C, v2.0** та **MPX 2(+), C, v2.0**).
2. Статус партії: коли контролі в партії дійсні, їй надається статус «Complete, Valid» (Завершено, дійсно). Якщо будь-який з контролів у партії недейсний, вся партія недейсна та її необхідно дослідити повторно. Анулювання результатів через недейсний контроль здійснюється автоматично програмним забезпеченням PDM.

а. Негативний контроль

Умовою дійсності партії є дійсність негативного контролю (**MPX (-) C, v2.0**). Щоб негативний контроль був дійсним, необхідно, щоб результат для нього був Non-reactive (нереактивний) при дійсному результаті для його внутрішнього контролю. При недейсному результаті для негативного контролю вся партія анулюється.

б. Позитивний контроль

Щоб партія була дійсною, необхідно, щоб з позитивних контролів (**MPX M(+), C, v2.0**, **MPX O(+), C, v2.0** та **MPX 2(+), C, v2.0**) були дійсними. Щоб з позитивні контролі були дійсні, необхідно, щоб результат для кожної мішені позитивного контролю був Reactive (реактивний) при дійсному результаті для його внутрішнього контролю. За недейсного результату для будь-якого з позитивних контролів вся партія анулюється.

3. Внутрішній контроль для донорських зразків

- а. Нереактивний (-) результат для донорського зразка дійсний, якщо дійсний його внутрішній контроль; в інших випадках нереактивний результат вважається недейсним і зразок від донора необхідно дослідити повторно.
- б. Реактивний результат для донорського зразка дійсний як при дійсному, так й при недейсному внутрішньому контролі.

РЕЗУЛЬТАТИ

1. Результати для зразків дійсні тільки за умови дійсності партії, що їх містить. Критерії прийнятності наведені в розділі «Контроль якості». Для кожного зразка вимірюється чотири параметри: для кожної з вірусних мішеней і внутрішніх контролів.
2. Остаточні результати донора, отримані за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, відображаються у програмному забезпеченні PDM таким чином:

Статус донора	Інтерпретація
Completed Non-Reactive (Завершено, нереактивний)	Отримано остаточний результат для кожної мішені, та всі мішені нереактивні.
Accepted Non-Reactive (Прийнято, нереактивний)	Отриманий нереактивний результат прийнято.
Completed Reactive (Завершено, реактивний)	Отриманий результат для кожної мішені, та принаймні одна мішень реактивна.
Accepted Reactive (Прийнято, реактивний)	Отриманий реактивний результат прийнято.
Completed Unresolved (Завершено, невіршений)	Перевищено допустимий час очікування до прийняття результату, та жоден із результатів не був реактивним.
Accepted Unresolved (Прийнято, невіршений)	Отриманий невіршений результат прийнято.

Повторення аналізу індивідуальних зразків

Пробірки з донорськими зразками, для яких за однією з мішеней отримано недейсний результат, повинні бути протестовані повторно, незалежно від остаточних результатів від інших мішеней. Однак користувач має можливість клацнути кнопку «Force Unresolve» (Примусове прийняття без дозволу), щоб завершити робочий процес для донора. Функція «Force Unresolve» (Примусове прийняття без дозволу) надає статус «Accepted Unresolved» (Прийнято, невіршений) донорам без остаточного реактивного результату для будь-якої з мішеней або надає статус «Accepted Reactive» (Прийнято, реактивний) донорам із реактивним результатом для однієї або більше мішеней.

Вторинне дослідження пульованих зразків

Донорські пробірки з пулу з недійсним остаточним результатом для однієї з мішеней необхідно тестувати повторно, якщо результати інших мішеней нереактивні або недійсні.

Якщо результат для пулу з декількох зразків визначений як реактивний за однією або декількома мішенями, система **cobas® s 201** видає для всіх донорів цього пулу запит на вторинне дослідження пульованого зразка. Ці донорські зразки піпетуються піпет-дозатором Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD (з глибоколункових планшетів або вихідних донорських пробірок) для отримання менших пулів або пулів з одним зразком й далі досліджуються за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** у межах роздільного процесу для виявлення індивідуальних реактивних донорських зразків. Конкретні відомості про роздільне тестування наведені в *Посібнику користувача системи cobas® s 201*.

Якщо після дослідження менших пулів з декількох зразків не виявлено реакції на жодну з мішеней, індивідуальні зразки позначаються як «Completed» (Завершений) з остаточним результатом «Non-Reactive» (Нереактивний).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Увага! Цей метод може не виявити деякі ВІЛ-позитивні зразки через мутації LTR у ділянках зв'язування праймерів та (або) зондів у геномі ВІЛ-1. За оцінками такі мутації LTR зустрічаються приблизно 1,7 % донацій з ВІЛ-1 при позитивному (+) результаті NAT та негативному (-) результаті аналізу на антитіла, таким чином, ризик при переливанні крові оцінюється як 1 випадок на 121 176 500 донацій.

ОБМЕЖЕННЯ

Обмеження процедури

1. Тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** оцінювався лише при використанні в поєднанні з набором контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**, промивним реагентом **cobas® TaqScreen Wash Reagent** та системою **cobas® s 201**.
2. При дослідженні зразків від посмертних донорів тест **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** оцінювався тільки при використанні з набором розріджувачів для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent Kit**, набором контролів **cobas® TaqScreen MPX Control Kit, v2.0**, промивним реагентом **cobas® TaqScreen Wash Reagent** та системою **cobas® s 201**.
3. **Показано, що гепарин пригнічує ПЛР. Не використовуйте гепаринізовану плазму з цією методикою.**
4. Надійність результатів тесту залежить від дотримання правил збору та транспортування зразків.
5. Для автоматичної підготовки пулів зразків плазми для дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** схвалений тільки піпет-дозатор Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD. Дотримуйтеся інструкцій з роботи з обладнанням і правил техніки безпеки, описаних у *Посібнику користувача системи cobas® s 201* та посібнику користувача піпет-дозатора Hamilton MICROLAB STAR/STARlet IVD.
6. Внаслідок притаманних відмінностей між технологіями користувачеві рекомендується, перш ніж замінити одну технологію на іншу, провести кореляційні випробування для двох методів та оцінити їм можливі відмінності. Користувачі повинні дотримуватися політики та процедур, прийнятих у їхньому закладі.

Обмеження тесту

1. Виявлення РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВІЛ-1 групи О, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ залежить від кількості вірусних часток, що містяться у зразку, на що впливають методи збирання, умови зберігання, фактори пацієнта (наприклад, вік, наявність симптомів), а також стадія інфекції та розмір пулу.
2. Рідкісні мутації у висококонсервативних ділянках вірусного геному, з якими зв'язуються праймери та (або) зонди тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, можуть завадити виявленню вірусу.
3. Деякі істинно позитивні за ВГС зразки можуть позначатися як «Invalid» (Недійсний) через стрибки сигналу, що потребує повторного дослідження. Розрахункова частота донацій із результатом NAT (+)/антитіла (-) у США оцінюється як 1 на 180 мільйонів.
4. Високе вірусне навантаження у зразках може призвести до недійсних результатів. У разі недійсних результатів повторіть дослідження відповідно до *Посібника користувача системи cobas® s 201*.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ЗРАЗКИ ВІД ЖИВИХ ДОНОРІВ

Аналітична чутливість — міжнародні стандарти ВООЗ/стандарти Roche/стандарт СВЕР

Межа виявлення (LoD) тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 для РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВІЛ-1 групи О, РНК ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ визначали за такими стандартами: ДРУГИЙ міжнародний стандарт ВООЗ для РНК ВІЛ-1, Другий міжнародний стандарт (код NIBSC 97/650)³⁷, МІЖНАРОДНИЙ СТАНДАРТ ВООЗ ДЛЯ ДНК ВІРУСА ГЕПАТИТУ В ДЛЯ МЕТОДІВ АМПЛІФІКАЦІЇ НУКЛЕІНОВИХ КИСЛОТ (NAT) (код NIBSC 97/746)³², ДРУГИЙ МІЖНАРОДНИЙ СТАНДАРТ ВООЗ ДЛЯ РНК ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С ДЛЯ МЕТОДІВ АМПЛІФІКАЦІЇ ГЕНОМУ (код NIBSC 96/798)³³ та первинні стандарти Roche для ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2. Крім того, LoD тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 для ВІЛ-2 визначали за допомогою Міжнародного стандарту РНК ВІЛ-2 (код NIBSC 08/150).³⁹ Міжнародний стандарт для РНК ВІЛ-1 групи О наразі відсутній. Первинні стандарти Roche для РНК ВІЛ-1 групи О та РНК ВІЛ-2 отримані з комерційно доступних запасів культурального вірусу, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) та номер за каталогом 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарти Roche ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 простежуються до референсних панелей СВЕР HIV-1 Subtype RNA Reference Panel № 1 Lot 01 та СВЕР HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD відповідно.

Для стандартів ВООЗ та Roche готували 3 незалежні серії розведень вірусного стандарту в пульованій людській плазмі, зібраній у пробірки з антикоагулянтом ЕДТА. Кожну серію розведень тестували з 3 різними лотами тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 приблизно в 20 повторностях на лот, всього в середньому 180 повторностей у кожній концентрації. Для міжнародного стандарту ВІЛ-2 для кожного лота реагентів тестували 10 повторностей 3 незалежних розведень. Усього протестували 3 лоти набору реагентів, загалом 90 повторностей для кожної концентрації. Для розрахунку LoD та 2-стороннього 95%-го фідуціального довірчого інтервалу для кожного вірусу застосовувався PROBIT-аналіз об'єднаних даних всіх досліджених повторностей (**Таблиця 1**). PROBIT-аналіз також використовувався для оцінки 95 % LoD та 2-сторонніх 95 % фідуціальних довірчих інтервалів за результатами дослідження індивідуальних лотів кожного вірусу (**Таблиця 8 — Таблиця 10**).

Таблиця 1 — Таблиця 10 містять узагальнені результати дослідження аналітичної чутливості. Загальноприйняті фактори перерахунку міжнародних одиниць (МО) у кількість копій для ВІЛ-1 групи М, ВГС та ВГВ дорівнюють 0,6³⁴, 2,7³⁵ та 5,0³⁶ відповідно.

Таблиця 1.
PROBIT-аналіз стандартів вірусів

Аналіт	Стандарт	Одиниці	Середнє значення 95 % LoD	Нижня межа 95 %	Верхня межа 95 %
ВІЛ-1 групи М	Другий міжнародний стандарт ВООЗ	МО/мл	46,2	35,5	65,9
ВІЛ-1 групи О	Первинний стандарт Roche	Копій/мл	18,3	13,1	30,9
ВІЛ-2	Первинний стандарт Roche	Копій/мл	56,1	48,6	66,5
ВІЛ-2	Міжнародний стандарт ВООЗ	МО/мл	7,9	5,6	13,8
ВГС	Другий міжнародний стандарт ВООЗ	МО/мл	6,8	5,8	8,3
ВГВ	Міжнародний стандарт ВООЗ	МО/мл	2,3	2,0	2,8

Тест **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0, слід проводити у двох повторностях, щоб виявити ДНК ВГВ у кількості приблизно 2 МО/мл з ймовірністю понад 95 %, якщо метод використовується для повторного включення донорів, виключених за результатами дослідження на ВГВ. Реактивний результат хоча б в одному з 2 повторностей означає, що зразок реактивний за ДНК ВГВ.

Таблиця 2.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: міжнародний стандарт ВОЗ для ВІЛ-1 (97/650)**

Концентрація РНК ВІЛ-1 групи М (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 3.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: первинний стандарт Roche для ВІЛ-1 групи О**

Концентрація РНК ВІЛ-1 групи О (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 4.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: первинний стандарт Roche для ВІЛ-2**

Концентрація РНК ВІЛ-2 (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 5.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: міжнародний стандарт для ВІЛ-2 (08/150)**

Концентрація РНК ВІЛ-2 (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 6.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: міжнародний стандарт ВООЗ для ВГС (96/798)**

Концентрація РНК ВГС (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 7.**Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості: міжнародний стандарт ВООЗ для ВГВ (97/746)**

Концентрація ДНК ВГВ (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа довірчого інтервалу 95 % (одностороннього)
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 %

Таблиця 8.**Межі виявлення для лота набору реагентів 1**

Лот набору реагентів 1	Одиниці	Найменша концентрація, що спостерігається при реактивності 95 %	95 % LoD за PROBIT	Нижня межа 95 %	Верхня межа 95 %
ВІЛ-1 групи М	МО/мл	75,0	48,4	38,3	65,6
ВІЛ-1 групи О	Копій/мл	36,0	21,7	16,7	31,2
ВІЛ-2*	Копій/мл	91,5	53,6	42,7	72,4
ВІЛ-2*	МО/мл	12,3	8,0	6,0	12,4
ВГС	МО/мл	8,0	7,2	5,5	10,8
ВГВ	МО/мл	3,0	2,9	2,3	4,1

Таблиця 9.
Межі виявлення для лота набору реагентів 2

Лот набору реагентів 2	Одиниці	Найменша концентрація, що спостерігається при реактивності 95 %	95 % LoD за PROBIT	Нижня межа 95 %	Верхня межа 95 %
ВІЛ-1 групи М	МО/мл	50,0	48,3	29,1	127,5
ВІЛ-1 групи О	Копій/мл	18,0	18,8	14,6	26,8
ВІЛ-2*	Копій/мл	91,5	62,6	49,5	85,3
ВІЛ-2*	МО/мл	7,0	8,9	6,5	14,4
ВГС	МО/мл	8,0	7,0	5,4	10,1
ВГВ	МО/мл	3,0	2,0	1,6	2,9

Таблиця 10.
Межі виявлення для лота набору реагентів 3

Лот набору реагентів 3	Одиниці	Найменша концентрація, що спостерігається при реактивності 95 %	95 % LoD за PROBIT	Нижня межа 95 %	Верхня межа 95 %
ВІЛ-1 групи М	МО/мл	50,0	41,6	33,1	56,2
ВІЛ-1 групи О	Копій/мл	18,0	14,3	8,6	50,4
ВІЛ-2 ^a	Копій/мл	61,0	51,7	40,3	72,8
ВІЛ-2 ^a	МО/мл	7,0	6,8	5,1	10,5
ВГС	МО/мл	8,0	6,2	4,1	15,2
ВГВ	МО/мл	3,0	2,0	1,6	2,8

^a Показники ВІЛ-2, визначені за допомогою стандарту Roche, виражаються в копіях/мл.

* Показники ВІЛ-2, визначені за допомогою міжнародного стандарту 08/150, виражаються у МО/мл.

Аналітична чутливість — панелі СBER ВІЛ-1 групи М, ВГС, ВГВ, ВІЛ-1 групи О та стокова панель СBER ВІЛ-2

Ліцензовані FDA панелі СBER ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС та ВГВ випробовували в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Тестування кожного зразка панелі СBER, ліцензованої FDA, проводили в одній повторності із трьома лотами набору реагентів. При використанні панелі ВІЛ-1 групи М за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були виявлені всі зразки панелі незалежно від лота набору реагентів, при цьому титри становили 25–500 копій/мл (**Таблиця 11**). При використанні панелі ВІЛ-1 групи О за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були виявлені всі зразки панелі незалежно від лота набору реагентів, при цьому титри становили 25–1000 копій/мл (**Таблиця 12**). При використанні панелі ВІЛ-2 за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** виявили всі зразки панелі незалежно від лота набору реагентів, при цьому титри становили 5–100 копій/мл (**Таблиця 13**). При використанні панелі ВГС за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були виявлені всі зразки панелі незалежно від лота набору реагентів, при цьому титри становили 5–500 копій/мл (**Таблиця 14**). При використанні панелі ВГВ за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** було виявлено всі зразки панелі незалежно від лота набору реагентів, при цьому титри становили 10–500 копій/мл (**Таблиця 15**).

Таблиця 11.
Результати тестування панелі СВЕР ВІЛ-1 групи М

Зразок панелі	Титр (копій/мл)	Очікуваний результат визначення ВІЛ ^а	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 1	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 2	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 3
ВІЛ-1 групи М, № 1901	0	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1902	10	-- ^б	Нереактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1903	50	-- ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1904	100	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1905	500	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1906	100	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1907	25	-- ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи М, № 1908	5	-- ^б	Реактивний	Нереактивний	Реактивний

^а Очікуваний результат тестування панелі при вказаному титрі з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Передбачалося, що результати, отримані при тестуванні цього зразка панелі, будуть або реактивними, або нереактивними. Ці результати призначені лише в інформаційних цілях.

Таблиця 12.
Результати тестування панелі СВЕР ВІЛ-1 групи О

Зразок панелі	Титр (копій/мл)	Очікуваний результат визначення ВІЛ ^а	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 1	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 2	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 3
ВІЛ-1 групи О, № NC1	0	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний
ВІЛ-1 групи О, № 01	1000	Реактивний	Реактивний	Реактивний ^б	Реактивний
ВІЛ-1 групи О, № 02	100	-- ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-1 групи О, № 03	25	-- ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний

^а Очікуваний результат тестування панелі при вказаному титрі з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Передбачалося, що результати, отримані при тестуванні цього зразка панелі, будуть або реактивними, або нереактивними. Ці результати призначені лише в інформаційних цілях.

^в Зразок був реактивним за ВГВ (канал 2). При повторному випробуванні в тесті **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use The High Pure System** було отримано нереактивний результат.

Таблиця 13.
Результати тестування панелі CBER ВІЛ-2

Зразок панелі	Титр (копій/мл)	Очікуваний результат визначення ВІЛ ^а	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 1	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 2	Очікуваний результат визначення ВІЛ Лот набору реагентів 3
ВІЛ-2, № 1	0	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний ^б	Нереактивний
ВІЛ-2, № 2	5	- - - ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-2, № 3	10	- - - ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-2, № 4	50	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВІЛ-2, № 5	100	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний

^а Очікуваний результат тестування панелі при вказаному титрі з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Передбачалося, що результати, отримані при тестуванні цього зразка панелі, будуть або реактивними, або нереактивними. Ці результати призначені лише в інформаційних цілях.

^в Зразок був реактивним за ВГС (канал 3). При повторному випробуванні в тесті **COBAS® TaqMan® HCV Test For Use The High Pure System** було отримано нереактивний результат.

Таблиця 14.
Результати тестування панелі CBER ВГС

Зразок панелі	Титр (копій/мл)	Очікуваний результат визначення ВГС ^а	Спостережуваний результат визначення ВГС Лот набору реагентів 1	Спостережуваний результат визначення ВГС Лот набору реагентів 2	Спостережуваний результат визначення ВГС Лот набору реагентів 3
ВГС, № 2	0	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний ^б	Нереактивний
ВГС, № 6	500	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГС, № 7	100	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГС, № 8	50	- - - ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГС, № 9	10	- - - ^б	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГС, № 10	5	- - - ^б	Реактивний	Реактивний ^г	Реактивний

^а Очікуваний результат тестування панелі при вказаному титрі з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^б Передбачалося, що результати, отримані при тестуванні цього зразка панелі, будуть або реактивними, або нереактивними. Ці результати призначені лише в інформаційних цілях.

^в Зразок був реактивним за ВГВ (канал 2). При повторному випробуванні в тесті **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use With The High Pure System** було отримано реактивний результат нижче за межу виявлення тесту (4,8 МО/мл).

^г Зразок був реактивним за ВГВ (канал 2). При повторному випробуванні в тесті **COBAS® TaqMan® HBV Test For Use The High Pure System** було отримано нереактивний результат.

Таблиця 15.
Результати тестування панелі CBER ВГВ

Зразок панелі	Титр (копій/мл)	Очікуваний результат визначення ВГВ ^a	Спостережуваний результат визначення ВГВ Лот набору реагентів 1	Спостережуваний результат визначення ВГВ Лот набору реагентів 2	Спостережуваний результат визначення ВГВ Лот набору реагентів 3
ВГВ, № 1	0	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний	Нереактивний
ВГВ, № 2	10	-- ^b	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГВ, № 3	100	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГВ, № 4	50	-- ^b	Реактивний	Реактивний	Реактивний
ВГВ, № 5	500	Реактивний	Реактивний	Реактивний	Реактивний

^a Очікуваний результат тестування панелі при вказаному титрі з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**.

^b Передбачалося, що результати, отримані при тестуванні цього зразка панелі, будуть або реактивними, або нереактивними. Ці результати призначені лише в інформаційних цілях.

Здатність виявляти різні генотипи/підтипи

ВІЛ-1 групи М

За допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** протестували загалом 77 нерозведених клінічних зразків ВІЛ-1 групи М і 81 розведений клінічний зразок ВІЛ-1 групи М. При дослідженні нерозведених зразків ВІЛ-1 групи М за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** було виявлено всі 77 зразків (**Таблиця 16**). При дослідженні зразків у розведенні 1:6 за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були виявлені всі зразки всіх підтипів, за винятком одного з 10 зразків підтипу В (**Таблиця 17**).

Таблиця 16.
Підтипи ВІЛ-1 групи М у нерозведених зразках

Підтип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
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

Таблиця 17.
Підтипи ВІЛ-1 групи М у розведених зразках

Підтип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
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 одному з розведених зразків титр, визначений за допомогою тесту COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0, виявився низьким (нижчим за межу виявлення тесту MPX v2.0).

ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-1 групи N

Усього протестували дев'ять культуральних ізолятів ВІЛ-1 групи О. Шість з цих ізолятів були охарактеризовані у частках/мл. При тестуванні цих шести ізолятів ВІЛ-1 групи О зразки у всіх повторностях були виявлені при найвищій концентрації, й як мінімум в 1 повторності кожного з 6 ізолятів виявлення відбувалося на рівні 10 часток/мл (**Таблиця 18**). Результати для трьох ізолятів ВІЛ-1 групи О, що залишилися, були представлені тільки серією розведень. У всіх повторностях шукані аналіти були виявлені в розведенні 1×10^{-6} та як мінімум у 1 повторенні кожного з ізолятів шукані аналіти були виявлені у розведенні 1×10^{-7} (**Таблиця 19**).

Один культуральний ізолят ВІЛ-1 групи N тестували у 24 повторностях — при концентраціях приблизно $3 \times$ та $1 \times$ межа виявлення для ВІЛ-1 групи М. У всіх повторностях шукані аналіти були виявлені при обох концентраціях (**Таблиця 20**).

Таблиця 18.
Ізоляти ВІЛ-1 групи О

Підтип	Супернатанти клітинних культур	Виявлено при (часток/мл) 0,001	Виявлено при (часток/мл) 0,01	Виявлено при (часток/мл) 0,1	Виявлено при (часток/мл) 1	Виявлено при (часток/мл) 10	Виявлено при (часток/мл) 100	Виявлено при (часток/мл) 1000
ВІЛ-1 групи О	6	33 % (1/3)	100 % (3/3)	22 % (4/18)	44 % (8/18)	89 % (16/18)	83 % (15/18)	100 % (18/18)

Таблиця 19.
Додаткові ізоляти ВІЛ-1 групи О

Підтип	Супернатанти клітинних культур	Рівень розведення 1×10^{-9}	Рівень розведення 1×10^{-8}	Рівень розведення 1×10^{-7}	Рівень розведення 1×10^{-6}	Рівень розведення 1×10^{-5}
ВІЛ-1 групи О	3	0 % (0/9)	0 % (0/9)	67 % (6/9)	100 % (9/9)	100 % (9/9)

Таблиця 20.
Культуральні ізоляти ВІЛ-1 групи О

Підтип	Супернатанти клітинних культур	Виявлено при $\sim 0,3 \times \text{LoD}$	Виявлено при $\sim 1 \times \text{LoD}$	Виявлено при $\sim 3 \times \text{LoD}$
ВІЛ групи N	1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)

ВІЛ-2

Тестували за одним культуральним ізолятом ВІЛ-2 підтипу А та ВІЛ-2 підтипу В. Культуральний ізолят ВІЛ-2 підтипу А розводили в пульованій вірус-негативній плазмі людини, при цьому шуканий аналіт виявлявся у 100 % випадків при 91,5 копій/мл (~12,9 МО/мл після перетворення на міжнародні одиниці ВООЗ) та виявляли навіть при 6 копіях/мл (~0,85 МО/мл після перетворення на міжнародні одиниці ВООЗ). Ізоляти ВІЛ-2 підтипу В тестували після логарифмічних розведень нормальною вірусно-негативною плазмою людини; при цьому в 3 з 3 повторностей кожного розведення шукані аналіти були виявлені у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** у всіх розведеннях аж до 1×10^{-5} . У цьому дослідженні клінічні зразки були доступні.

ВГС

Усього за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** був протестований 91 клінічний зразок ВГС (нерозведений та в розведенні 1:6). При дослідженні нерозведених зразків ВГС за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були виявлені всі зразки всіх генотипів ВГС, крім одного з 10 зразків генотипу 1b ВГС (**Таблиця 21**). При дослідженні решти всіх зразків у розведенні 1:6 за допомогою тесту MPX v2.0 були виявлені всі протестовані зразки всіх генотипів ВГС (**Таблиця 22**).

Таблиця 21.
Генотипи ВГС у нерозведених зразках

Генотип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
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

Таблиця 22.
Генотипи ВГВ у розведених зразках

Генотип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
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

Усього за допомогою тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 був протестований 51 клінічний зразок ВГВ (нерозведений та в розведенні 1:6). За допомогою тесту **cobas® TaqScreen** MPX Test, v2.0 був виявлений кожен генотип ВГВ у нерозведених і розведених протестованих зразках (**Таблиця 23** та **Таблиця 24**).

Таблиця 23.
Генотипи ВГВ у нерозведених зразках

Генотип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Прекоровий мутант	6	6

Таблиця 24.
Генотипи ВГВ у розведених зразках

Генотип	Загальна кількість зразків	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 Кількість реактивних результатів
A	10	10
B	8	8
C	10	10
D	10	10
E	3	3
F	4	4
Прекоровий мутант	6	6

Сероконверсійні панелі

Характеристики тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** під час сероконверсії оцінювали за допомогою 32 комерційних доступних сероконверсійних панелей ВІЛ-1 групи М, ВГС і ВГВ. Для ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 сероконверсійні панелі недоступні.

Сероконверсійні панелі ВІЛ-1

За допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** було протестовано десять комерційно доступних сероконверсійних панелей, зібраних під час плазмаферезу у донорів із сероконверсією до антитіл до ВІЛ. Кожен зразок панелі тестували нерозведеним та в розведенні 1:6 для імітації тестування в пулах плазми донорів. Результати, отримані в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, були зіставлені з такими в тестах Abbott PRISM® HIV O Plus Assay (США) та Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (СЕ) (**Таблиця 25**).

При дослідженні нерозведених зразків за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** РНК ВІЛ виявлялася у 10 з 10 панелей у середньому на 13,9 дня раніше, ніж були виявлені антитіла до ВІЛ за допомогою тесту Abbott PRISM HIV O Plus Assay або тесту Abbott PRISM anti-HIV 1/2. При дослідженні зразків у 6-кратному розведенні за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** РНК ВІЛ виявлялася в 10 із 10 панелей в середньому на 13,4 дня раніше, ніж було виявлено антитіла до ВІЛ за допомогою тесту Abbott PRISM HIV O Plus Assay (США) або тесту Abbott PRISM anti-HIV 1/2 (СЕ).

Таблиця 25.

Результати випробувань тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** на сероконверсійних панелях ВІЛ

Сероконверсійні панелі ВІЛ	Кількість днів, що передували виявленню шуканого аналіту (після його виявлення в тесті cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0) за допомогою тестів для виявлення антитіл до ВІЛ-1/2			
	Тест Abbott PRISM HIV O Plus: нерозведені зразки (США)		Тест Abbott PRISM anti-HIV 1/2: нерозведені зразки (СЕ)	
	Нерозведені зразки	1:6	Нерозведені зразки	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

Сероконверсійні панелі ВГС

За допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** було протестовано дванадцять комерційно доступних сероконверсійних панелей, зібраних під час плазмаферезу в донорів із сероконверсією до антитіл до ВГС. Кожен зразок панелі тестували нерозведеним та в розведенні 1:6 для імітації тестування в пулах плазми донорів. Результати, отримані в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, були зіставлені з такими в тесті Abbott PRISM® HCV Assay (США) та тест-системі ORTHO® HCV Version 3.0 Test System (**Таблиця 26**).

У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, РНК ВГС була виявлена як у нерозведених, так й у розведених зразках, отриманих під час першого забору крові, 8 з 12 панелей, наведених нижче. Таким чином, значення, що відображаються для цих панелей, і середня кількість днів між виявленням у NAT і серологічному тесті представляють мінімальну кількість днів закриття вікна.

При дослідженні нерозведених зразків за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, РНК ВГС виявлялася у 12 з 12 панелей у середньому як мінімум на 21,6 дня раніше, ніж були виявлені антитіла до ВГС за допомогою тесту Abbott PRISM HCV Assay (США) або тест-системі ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (СЕ). При дослідженні зразків у 6-кратному розведенні

за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, РНК ВГС виявлялася у 12 з 12 панелей у середньому як мінімум на 23,6 дня раніше, ніж були виявлені антитіла до ВГС за допомогою тесту Abbott PRISM HCV Assay (США) або тест-системи ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System (CE).

Таблиця 26.

Результати випробувань тесту cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 на сероконверсійних панелях ВГС

Сероконверсійні панелі ВГС	Кількість днів, що передували виявленню шуканого аналіту (після його виявлення у тесті MPX v2.0) за допомогою тестів для виявлення антитіл до ВГС			
	Abbott PRISM HCV: нерозведені зразки (США)		Тест-система ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System: нерозведені зразки (CE)	
	Нерозведені зразки	1:6	Нерозведені зразки	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 У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** нерозведені зразки та зразки у розведенні 1:6 серій панелі з першого забору крові були реактивними.

Сероконверсійні панелі ВГВ

За допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** було протестовано десять комерційно доступних сероконверсійних панелей, зібраних під час плазмаферезу у донорів із сероконверсією до HBsAg. Кожен зразок панелі тестували нерозведеним та в розведенні 1:6 для імітації тестування в пулах плазми донорів. Результати, отримані в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, були зіставлені з такими в тесті Abbott PRISM® HBsAg Assay та тест-системі ORTHO® HBsAg ELISA Test System 3 (**Таблиця 27**).

У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, ДНК ВГВ у зразках, зібраних під час першого забору крові, виявляли у 2 з 10 панелей при використанні нерозведених зразків та в 1 з 10 панелей при використанні зразків у 6-кратному розведенні, див. нижче. Таким чином, значення, що відображаються для цих панелей, і середня кількість днів між виявленням у NAT і серологічному тесті представляють мінімальну кількість днів закриття вікна.

При дослідженні нерозведених зразків за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ виявлялася в 9 з 10 панелей у середньому як мінімум на 13 днів раніше, ніж було виявлено антитіла HBsAg за допомогою тесту Abbott PRISM HBsAg Assay. Якщо проводити порівняння з тест-системою ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, під час дослідження нерозведених зразків за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ виявлялася в 10 з 10 панелей в середньому щонайменше на 7,5 днів раніше, ніж були виявлені антитіла HBsAg.

При дослідженні зразків у 6-кратному розведенні за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ виявлялася у 7 з 10 панелей у середньому як мінімум на 22,3 дня раніше, ніж були виявлені антитіла HBsAg за допомогою тесту Abbott PRISM HBsAg Assay. Якщо проводити порівняння з тест-системою ORTHO HBsAg ELISA Test System 3, під час дослідження

зразків у 6-кратному розведенні за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** ДНК ВГВ виявлялася в 10 із 10 панелей в середньому щонайменше на 16,8 дня раніше, ніж були виявлені антитіла HBsAg.

Таблиця 27.

Результати випробувань тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 на сероконверсійних панелях ВГВ**

Сероконверсійні панелі ВГВ	Кількість днів, що передували виявленню шуканого аналіту (після його виявлення в тесті MPX v2.0) за допомогою тестів для виявлення HBsAg			
	Abbott PRISM HBsAg: нерозведені зразки (США)		Тест-система ORTHO HBsAg ELISA Test System 3: нерозведені зразки (СЕ)	
	Нерозведені зразки	1:6	Нерозведені зразки	1:6
1 ^a	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 ^{a, 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

^a У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** нерозведені зразки серій панелі з першого забору крові були реактивними.

^б У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** зразки в розведенні 1:6 серій панелі з першого забору крові були реактивними.

Аналітична специфічність — потенційно крос-реактивні та інтерферуючі мікроорганізми

Аналітичну специфічність тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** визначали методом тестування панелі з 20 мікроорганізмів, зокрема 13 вірусних ізолятів, 6 бактеріальних штамів та 1 дріжджовий ізолят (**Таблиця 28**). Мікроорганізми додавали до нормальної вірус-негативної плазми людини та тестували за відсутності та за наявності ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ у концентрації $3 \times \text{LoD}$ тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для кожного вірусу.

Нереактивні результати в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, отримали для всіх мікроорганізмів у зразках без ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС чи ВГВ.

Протестовані мікроорганізми не викликали крос-реактивності при проведенні тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Реактивні результати отримали для всіх мікроорганізмів у зразках, до яких вносили ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС чи ВГВ. Протестовані мікроорганізми не надавали інтерферуючого впливу при проведенні тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в умовах тестування.

Таблиця 28.
Протестовані мікроорганізми

Протестовані мікроорганізми	Протестовані мікроорганізми	Протестовані мікроорганізми
Аденовірус 5	Вірус герпесу людини, тип 6 А	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловірус людини	Т-клітинний лімфотропний вірус людини, тип I	<i>Propionibacterium acnes</i>
Вірус Епштейна — Барр	Вірус грипу А	<i>Staphylococcus epidermis</i>
Вірус варіцелла зостер	Вірус Західного Нілу	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Вірус простого герпесу типу 1	Вірус Денге типу 1, штам Hawaіі	<i>Escherichia coli</i>
Вірус простого герпесу типу 2	Вірус Чікунгунья	<i>Streptococcus viridans</i>
Вірус гепатиту G	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Аналітична специфічність — інші захворювання

Зразки плазми зі збудником кожної з наступних категорій захворювань (цитомегаловірус людини, вірус Епштейна — Барр, вірус простого герпесу типу 1, вірус простого герпесу типу 2, Т-клітинний лімфотропний вірус людини типу I, Т-клітинний лімфотропний вірус людини типу II, Т-клітинний лімфотропний вірус людини типу I/II, вірус гепатиту А, вірус Західного Нілу та парвовірус В19) тестували в присутності та у відсутності ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, що додавали в концентрації $3 \times \text{LoD}$ тесту **cobas® TaqScreen MPX, v2.0** для кожного вірусу. Нереактивні результати в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** отримали для збудників всіх перелічених вище захворювань у зразках без ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ. Реактивні результати в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** отримали для збудників всіх перелічених вище захворювань у зразках з додаванням ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, за винятком 1 з 10 зразків плазми з ТЛВЛ типу I/II, у якому результат для ВГС виявився недійсним. Перелічені збудники не надавали інтерферуючого впливу при визначенні чутливості або специфічності тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в умовах тестування.

Потенційно інтерферуючі речовини

Ендогенні інтерферуючі речовини

Зразки плазми з аномально підвищеними рівнями тригліцеридів (до 3300 мг/дл), гемоглобіну (до 500 мг/дл), непрямого білірубіну (до 50 мг/дл), альбуміну (до 9,6 г/дл) та людської ДНК (до 0,4 мг/дл) тестували за відсутності та за наявності ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, що додавали в концентрації приблизно $3 \times \text{LoD}$ тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для кожного вірусу. Перелічені речовини не мали інтерферуючого впливу при визначенні чутливості або специфічності тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** в умовах тестування.

Зразки плазми, в які додавали аномально високу кількість еритроцитів (до 10 % об./об.), тестували за відсутності та за наявності ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, що додаються до досягнення концентрації $3 \times \text{LoD}$ тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для кожного вірусу. Плазма з еритроцитами, які додавали в кількості до 2,5 % (об./об.), не надавала інтерферуючого впливу щодо вірусної чутливості або специфічності тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Плазма з еритроцитами, які додавали до 5,0 % (об./об.), знижувала чутливість тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** щодо виявлення ВГС. Плазма з еритроцитами, які додавали в кількості до 7,5 % (об./об.), знижувала чутливість тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** щодо виявлення ВГВ і ВГС. Рівень виявлення вірусних мішеней ВІЛ у плазмі з додаванням 10 % еритроцитів становив 100 %. Чутливість тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** щодо виявлення внутрішнього контролю (ВК) у плазмі з додаванням еритроцитів до 1,0 % (об./об.) за наявності вірусних мішеней у концентрації $3 \times \text{LoD}$ не знижувалася. Чутливість тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** щодо виявлення внутрішнього контролю (ВК) у плазмі з додаванням еритроцитів до 2,5 % (об./об.) без вірусних мішеней не знижувалася. Внутрішній контроль (ВК) забезпечує моніторинг на всіх етапах процесу тестування (підготовка зразка, ампліфікація та виявлення) та видає помилку в умовах, які можуть вплинути на характеристики аналізу.

Екзогенні інтерферуючі речовини

Зразки нормальної людської плазми з аномально підвищеними рівнями ацетамінофену (1324 мкмоль/л), ацетилсаліцилової кислоти (3,62 ммоль/л), аскорбінової кислоти (342 мкмоль/л), аторвастатину (600 мкг екв/л), флуоксетину (11,2 мкмоль/л), ібупрофену (2425 мкмоль/л), лоратадину (0,78 мкмоль/л), надололу (3,88 мкмоль/л), напроксену (2170 мкмоль/л), пароксетину (3,04 мкмоль/л), фенілефрину гідрохлориду (491 мкмоль/л) та сертраліну (1,96 мкмоль/л) тестували за наявності та відсутності ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, що вводили в концентрації $3 \times \text{LoD}$ тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для кожного вірусу. Перелічені екзогенні речовини не надавали інтерферуючого впливу під час визначення чутливості або специфічності тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** за умов тестування.

ЗРАЗКИ ВІД ПОСМЕРТНИХ ДОНОРІВ

Примітка. Хоча в цьому розділі представлена інформація про РНК ВІЛ-1 групи О та РНК ВІЛ-2, цей тест призначений для скринінгу зразків крові від посмертних донорів (без серцебиття) лише на наявність РНК ВІЛ-1 групи М, РНК ВГС і ДНК ВГВ.

Відтворюваність

Тестували двадцять індивідуальних зразків плазми з ЕДТА від посмертних донорів, в які вносили ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ з використанням клінічних зразків у разі ВІЛ-1 групи М, ВГВ та ВГС і первинних стандартів Roche у випадку ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 до кінцевої концентрації приблизно $3 \times \text{LoD}$ для кожного вірусу з урахуванням рівня гемолізу кожного зразка. Первинні стандарти Roche для РНК ВІЛ-1 групи О та РНК ВІЛ-2 отримані з комерційно доступних запасів культурального вірусу, PN 2420 (Boston Biomedica, Inc.) та номер за каталогом 10-27-000 (Advanced Biotechnologies, Inc.). Стандарти Roche ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 простежуються до референсних панелей CBER HIV-1 Subtype RNA Reference Panel № 1 Lot 01 та CBER HIV-2 RNA Lot Release Panel ISD відповідно. Наразі немає міжнародного стандарту для РНК ВІЛ-1 групи О.

ВІЛ-1 групи М, ВГС та ВГВ вносили до зразків одночасно, а ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 — окремо. Використовували 16 помірно гемолізованих і 4 сильно гемолізованих зразка від посмертних донорів. Крім того, у двадцять зразків плазми з ЕДТА від живих донорів вносили ті самі стандарти до досягнення концентрації, що дорівнює приблизно $3 \times \text{LoD}$. Зразки від посмертних донорів розводили у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen** Cadaveric Specimen Diluent до кінцевої концентрації приблизно $3 \times \text{LoD}$ та тестували з використанням процедури тестування зразків від посмертних донорів. Зразки від живих донорів тестували нерозведеними. Тестування проводили з використанням трьох лотів набору реагентів і трьох приладів.

Відтворюваність для всіх дійсних даних оцінювали методом порівняння частоти реактивності у зразках від живих та посмертних донорів, до яких додавали ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС або ВГВ, залежно від лотів набору реагентів (Таблиця 29), приладів (Таблиця 30) та днів (Таблиця 31). Значення р точного 2-стороннього критерію розраховувалося для дослідження статистичної значущості різниці між відсотками реактивності у зразках від посмертних і живих донорів. Значні відмінності були відсутні. Значення р точного 2-стороннього критерію понад 0,05 не вважалися статистично значущими.

Таблиця 29.

Порівняння результатів тестування зразків від посмертних і живих донорів залежно від лота набору реагентів

Вірусна мішень	Тип донора	Лот № 1	Лот № 2	Лот № 3	Загальна частота реактивності	2-стороннє значення р у зразках від живих і посмертних донорів для кожної мішені
ВІЛ-1 групи М	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	357/360 (99,2 %)	$p = 0,624$
ВІЛ-1 групи М	Живий донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	$p = 0,624$
ВІЛ-1 групи О	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	356/360 (98,9 %)	$p = 0,373$
ВІЛ-1 групи О	Живий донор	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	358/359 (99,7 %)	$p = 0,373$
ВІЛ-2	Посмертний донор	119/119 (100 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/359 (99,4 %)	$p = 0,624$
ВІЛ-2	Живий донор	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	$p = 0,624$
ВГВ	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	$p = 0,062$
ВГВ	Живий донор	116/120 (96,7 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	$p = 0,062$
ВГС	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	$p = 0,217$
ВГС	Живий донор	119/120 (99,2 %)	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	355/360 (98,6 %)	$p = 0,217$

Таблиця 30.

Порівняння результатів тестування зразків від посмертних і живих донорів залежно від приладу

Вірусна мішень	Тип зразка	Прилад 1	Прилад 2	Прилад 3	Загальна частота реактивності	2-стороннє значення р у зразках від живих і посмертних донорів для кожної мішені
ВІЛ-1 Brit групи М	Посмертний донор	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	357/360 (99,2 %)	p = 0,624
ВІЛ-1 групи М	Живий донор	119/120 (99,2 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	359/360 (99,7 %)	p = 0,624
ВІЛ-1 групи О	Посмертний донор	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	119/120 (99,2 %)	356/360 (98,9 %)	p = 0,373
ВІЛ-1 групи О	Живий донор	119/119 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	358/359 (99,7 %)	p = 0,373
ВІЛ-2	Посмертний донор	117/119 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	357/359 (99,4 %)	p = 0,624
ВІЛ-2	Живий донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	p = 0,624
ВГВ	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	360/360 (100,0 %)	p = 0,062
ВГВ	Живий донор	118/120 (98,3 %)	118/120 (98,3 %)	119/120 (99,2 %)	355/360 (98,6 %)	p = 0,062
ВГС	Посмертний донор	120/120 (100,0 %)	120/120 (100,0 %)	119/120 (99,2 %)	359/360 (99,7 %)	p = 0,217
ВГС	Живий донор	117/120 (97,5 %)	118/120 (98,3 %)	120/120 (100,0 %)	355/360 (98,6 %)	p = 0,217

Таблиця 31.

Порівняння результатів тестування зразків від посмертних і живих донорів за днями

Вірусна мішень	Тип зразка	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	Загальна частота реактивності	2-стороннє значення р у зразках від живих і посмертних донорів для кожної мішені
ВІЛ-1 групи М	Посмертний донор	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 %)	p = 0,624
ВІЛ-1 групи М	Живий 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 %)	p = 0,624
ВІЛ-1 групи О	Посмертний донор	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 %)	p = 0,373
ВІЛ-1 групи О	Живий 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 %)	p = 0,373
ВІЛ-2	Посмертний донор	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 %)	p = 0,624
ВІЛ-2	Живий 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 %)	p = 0,624
ВГВ	Посмертний донор	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 %)	p = 0,062
ВГВ	Живий 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 %)	p = 0,062
ВГС	Посмертний донор	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 %)	p = 0,217
ВГС	Живий 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 %)	p = 0,217

Аналітична чутливість під час тестування зразків від посмертних донорів

Дослідження методом граничних розведень із метою оцінки тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при виявленні вірусних мішеней ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС і ВГВ у зразках від посмертних донорів проводили з використанням наступних стандартів: первинні стандарти Roche для ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2, а також вторинні стандарти Roche для ВІЛ-1 групи М, ВГВ і ВГС. Вторинний стандарт Roche для ДНК ВГВ отримано з комерційно доступних запасів культурального вірусу (стандарт № 1 Euroher для ДНК ВГВ, генотип А [adw2]) та простежується до міжнародного стандарту ВООЗ ДНК ВГВ для NAT (NIBSC 97/746) 33. ВІЛ-1 групи М, ВГС та ВГВ вносили до зразків одночасно, а ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 — окремо.

Для кожної мішені готували сім зразків панелі шляхом запровадження стандартів вірусу ВІЛ-1 групи М, ВГС, ВГВ, ВІЛ-1 групи О або ВІЛ-2 в три унікальні пули помірно гемолізованої плазми з ЕДТА від посмертних донорів, які тестували за допомогою трьох лотів наборів реагентів для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, і два унікальних пула сильно гемолізованої плазми з ЕДТА від посмертних донорів, які тестували з використанням одного лота набору реагентів для тестування **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Помірно гемолізовані пули склалися з пулів індивідуальних вірус-негативних зразків від посмертних донорів, які мали колір від солом'яного до рожевого. Сильно гемолізовані пули склалися з пулів індивідуальних вірус-негативних зразків від посмертних донорів із кольором від червоного до коричневого. Отримані результати наведено в **Таблиця 32 — Таблиця 41**.

Таблиця 32.

Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-1 групи М у помірно гемолізованому матриці від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-1 групи М (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 33.

Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-1 групи М у сильно гемолізованому матриці від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-1 групи М (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 34.

Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВГС у помірно гемолізованому матриці від посмертних донорів

Концентрація ВГС (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 35.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВГС
у сильно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВГС (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 36.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВГВ
у помірно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВГВ (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 37.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВГВ
у сильно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВГВ (МО/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 38.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-1 групи О
у помірно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-1 групи О (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% реактивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 39.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-1 групи О
у сильно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-1 групи О (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% позитивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 40.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-2
у помірно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-2 (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% позитивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Таблиця 41.
Резюме результатів оцінки аналітичної чутливості при виявленні ВІЛ-2
у сильно гемолізованому матриксі від посмертних донорів

Концентрація ВІЛ-2 (копій/мл)	Кількість реактивних результатів	Кількість індивідуальних тестів	% позитивних результатів	Нижня межа 95 % одностороннього точного довірчого інтервалу
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 %

Чутливість під час тестування клінічних зразків

ВІЛ-1 групи М, ВГС, ВГВ

Шістдесят випадково відібраних зразків плазми з ЕДТА від посмертних донорів, неактивних за РНК ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, РНК ВГС і ДНК ВГВ та класифікованих як помірно гемолізовані (від солом'яного до рожевого кольору) або сильно гемолізовані (від червоного до коричневого кольору), розподілені порівну між 5 груп клінічних зразків, що служили джерелами вірусних мішеней, по 12 зразків на групу. У кожен зразок від посмертного донора в тій чи іншій групі вводили три унікальні клінічні зразки від живих донорів, інфікованих одним вірусом (ВІЛ-1 групи М, ВГС і ВГВ), з відомим титром до досягнення кінцевої концентрації, що приблизно втричі перевищує межу виявлення ($3 \times \text{LoD}$) для кожного вірусу та кожного рівня гемолізу. Кожен зразок від посмертних донорів розводили вручну у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent** і досліджували з використанням процедури тестування зразків від посмертних донорів. Для цього дослідження використовували три лоти набору реагентів, і кожна група була розділена між лотами, тому виходило по 20 зразків на лот набору реагентів кожної мішені. Частота реактивності склала 98,3 % (95 % ДІ: 91,1–100 %) для ВІЛ-1 групи М та 100 % (95 % ДІ: 94–100 %) для ВГС та ВГВ при використанні тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме цих результатів представлено в **Таблиця 42**.

ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2

При визначенні вірусних мішеней ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 у зразки плазми від посмертних донорів з ЕДТА вносили первинні стандарти Roche у концентрації приблизно $3 \times \text{LoD}$ для кожного вірусу та кожного рівня гемолізу (помірно гемолізований або сильно гемолізований). Отже, для цих вірусних мішеней було лише по одній групі зразків для внесення аналітів. Кожен зразок від посмертних донорів розводили вручну у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent** і досліджували з використанням процедури тестування зразків від посмертних донорів. Для цього дослідження використовували три лоти набору реагентів, і кожна група була розділена між лотами, тому виходило по 12 зразків на лот набору реагентів кожної мішені. Частота реактивності для дванадцяти зразків, досліджених на ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2, склала 91,7 % (95 % ДІ: 61,5–99,8 %) під час використання тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме цих результатів представлено в **Таблиця 42**.

Значення р точного 2-стороннього критерію розраховувалося для дослідження статистичної значущості різниці між відсотками реактивності, що спостерігаються для кожної мішені, та теоретичною 100 % реактивністю.

Таблиця 42.

Резюме результатів оцінки чутливості тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при тестуванні помірно гемолізованих (ПГ) та сильно гемолізованих (СГ) зразків від посмертних донорів

Лот набору реагентів	Рівень гемолізу	ВІЛ-1 групи М	ВІЛ-1 групи О	ВІЛ-2	ВГВ	ВГС
Лот 1	Помірно гемолізований	13/14	4/4	3/3	14/14	14/14
Лот 1	Сильно гемолізований	6/6	Н/Т	1/1	6/6	6/6
Лот 1	Усього	19/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 2	Помірно гемолізований	15/15	3/3	3/3	15/15	15/15
Лот 2	Сильно гемолізований	5/5	1/1	1/1	5/5	5/5
Лот 2	Усього	20/20	4/4	4/4	20/20	20/20
Лот 3	Помірно гемолізований	16/16	3/4	3/4	16/16	16/16
Лот 3	Сильно гемолізований	4/4	Н/Т	Н/Т	4/4	4/4
Лот 3	Усього	20/20	3/4	3/4	20/20	20/20
Чутливість	Відсоток реактивності	98,3 % ^a	91,7 %	91,7 %	100 %	100 %
Чутливість	95%-й довірчий інтервал	91,1–100 %	61,5–99,8 %	61,5–99,8 %	94,0–100 %	94,0–100 %
Чутливість	2-стороннє значення р	0,5	0,5	0,5	1	1

Н/Т означає, що тестування для виявлення цього вірусу при зазначеному рівні гемолізу не проводилося. Кількість зразків для ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 підтримувалася на рівні 12 зразків у кожній групі.

Специфічність

Плазма від посмертних донорів

Шістдесят зразків плазми від серонегативних живих (pre-mortem) донорів та шістдесят зразків плазми з ЕДТА від посмертних донорів (39 помірно гемолізованих та 21 сильно гемолізованих) були поділені на три групи; зразки кожної групи тестували з використанням одного з трьох лотів набору реагентів для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Зразки від посмертних донорів розводили вручну у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent** та досліджували з використанням процедури тестування зразків від посмертних донорів.

Для зразків як від посмертних, так і живих донорів тестування проводили в шістдесяти дійсних повторностях з трьома лотами набору реагентів. Один зі зразків від живого донора спочатку був реактивний за ВГС. Результат підтверджуючого дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test** був нереактивним, а зразок залишено для аналізу. Значення р точного 2-стороннього критерію розраховувалося на дослідження статистичної значущості різниці між відсотками нереактивності, що спостерігаються у зразках від посмертних і живих донорів. Резюме результатів оцінки специфічності тесту представлено у **Таблиця 43**.

Таблиця 43.

Резюме результатів оцінки специфічності тесту **MPX Test v2.0** при тестуванні зразків від посмертних донорів

Лот набору реагентів	Зразки від посмертних донорів (розведення*) Кількість дійсних результатів	Зразки від посмертних донорів (розведення*) Кількість нереактивних результатів	Зразки від живих донорів (нерозведені) Кількість дійсних результатів	Зразки від живих донорів (нерозведені) Кількість нереактивних результатів
Лот № 1	20	20	20	20
Лот № 2	20	20	20	19
Лот № 3	20	20	20	20
Усього	60	60	60	59
Специфічність	100 %	100 %	98,3 %	98,3 %
95%-й довірчий інтервал	94,0–100,0 %	94,0–100,0 %	91,1–100,0 %	91,1–100,0 %
2-стороннє значення р	0,5	0,5	0,5	0,5

* Розведені у співвідношенні 1:5 дилуентом для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent**.

Примітка. Реактивний результат за ВГС виявився хибнопозитивним. Результати дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test** у двох повторностях були нереактивними.

Сироватка, отримана посмертно

Шістдесят індивідуальних зразків сироватки крові від посмертних донорів (46 помірно гемолізованих та 14 сильно гемолізованих) були поділені на три групи; зразки з кожної групи досліджували з використанням одного з трьох лотів набору реагентів для тестування **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Зразки від посмертних донорів розводили вручну у співвідношенні 1:5 розріджувачем для зразків від посмертних донорів **cobas® TaqScreen Cadaveric Specimen Diluent** та досліджували з використанням процедури тестування зразків від посмертних донорів. Результати тестування для всіх зразків сироватки крові від посмертних донорів були нереактивними. 95%-й довірчий інтервал становив 94,0–100,0 %.

Кореляція під час тестування зразків від посмертних донорів з використанням тестів **cobas® TaqScreen MPX Test** та **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Характеристики тестів **cobas® TaqScreen MPX v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX** оцінювали з використанням 50 помірно гемолізованих зразків та 10 сильно гемолізованих зразків плазми від посмертних донорів з ЕДТА з додаванням первинних або вторинних стандартів (описаних раніше) у кінцевій концентрації, що приблизно втричі перевищує межу виявлення ($3 \times \text{LoD}$) для кожного відповідного вірусу, відповідного рівня гемолізу та використовуваного тесту. Для тестування за допомогою одного лота набору реагентів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test** у зразки від посмертних донорів вносили окремо ВІЛ-1 групи М, ВГС та ВГВ. Для тестування з використанням трьох лотів набору реагентів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** у зразки від посмертних донорів вносили суміш трьох вірусів (ВІЛ-1 групи М, ВГС та ВГВ) та окремо — ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2. Значення p точного 2-стороннього критерію розраховувалося для дослідження статистичної значимості різниці між відсотками реактивності, що спостерігалися для кожної мішені при використанні тестів **cobas® TaqScreen MPX Test** та **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Резюме результатів представлено в **Таблиця 44**.

Таблиця 44.

Порівняння чутливості тестів **cobas® TaqScreen MPX Test** та **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при тестуванні індивідуальних зразків від посмертних донорів у концентрації $\sim 3 \times \text{LoD}$

Мішень	Відсоток реактивності cobas® TaqScreen MPX Test	Відсоток реактивності cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	2-стороннє значення p для зразків від посмертних донорів для кожної мішені
ВІЛ-1 групи М	(60/60) 100 %	(59/60) 98 %	$p = 1$
ВІЛ-1 групи О	(59/60) 98 %	(60/60) 100 %	$p = 1$
ВІЛ-2	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	$p = 0,6$
ВГВ	(57/60) 95 %	(59/60) 98 %	$p = 0,5$
ВГС	(59/60) 98 %	(59/60) 98 %	$p = 1$

Зразки сироватки порівняно із зразками плазми від посмертних донорів

Еквівалентність результатів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при аналізі різних типів зразків від посмертних донорів оцінювали шляхом тестування двадцяти пар посмертних зразків, причому кожен комплект складався з одного зразка сироватки крові та одного зразка плазми крові з К2 ЕДТА від одного й того ж посмертного донора. П'ятнадцять наборів зразків від посмертних донорів були помірно гемолізовані, а п'ять — сильно гемолізовані.

У кожен пару зразків сироватки та плазми крові від посмертних донорів вносили ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О або ВІЛ-2 у концентрації $\sim 3 \times \text{LoD}$, а потім вносили суміш ВГВ у концентрації $\sim 3 \times \text{LoD}$ та ВГС у концентрації $\sim 3 \times \text{LoD}$; потім зразки тестували (по 10 повторностей на зразок) за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Значення p точного 2-стороннього критерію розраховувалося для дослідження статистичної значущості різниці між відсотками реактивності, що спостерігалися у зразках сироватки та плазми крові від посмертних донорів. Резюме результатів представлено в **Таблиця 45**.

Таблиця 45.

Порівняльні результати тестування сильно та помірно гемолізованих зразків сироватки та плазми крові від посмертних донорів

Мішень	Рівень гемолізу	Тип	Кількість тестів	Кількість реактивних результатів	Частота реактивності	2-стороннє значення p для зразків від посмертних донорів залежно від їх типу та рівня гемолізу за мішенями
ВІЛ-1 групи М	Сильно гемолізований	Плазма	20	20	100 %	p = 1
		Сироватка	20	20	100 %	p = 1
ВІЛ-1 групи М	Помірно гемолізований	Плазма	100	98	98 %	p = 0,2
		Сироватка	100	100	100 %	p = 0,2
ВІЛ-1 групи О	Сильно гемолізований	Плазма	10	10	100 %	p = 1
		Сироватка	10	10	100 %	p = 1
ВІЛ-1 групи О	Помірно гемолізований	Плазма	30	30	100 %	p = 1
		Сироватка	30	30	100 %	p = 1
ВІЛ-2	Сильно гемолізований	Плазма	20	20	100 %	p = 1
		Сироватка	20	20	100 %	p = 1
ВІЛ-2	Помірно гемолізований	Плазма	20	20	100 %	p = 1
		Сироватка	20	20	100 %	p = 1
ВГВ	Сильно гемолізований	Плазма	50	50	100 %	p = 1
		Сироватка	50	50	100 %	p = 1
ВГВ	Помірно гемолізований	Плазма	150	150	100 %	p = 1
		Сироватка	150	150	100 %	p = 1
ВГС	Сильно гемолізований	Плазма	50	50	100 %	p = 1
		Сироватка	50	50	100 %	p = 1
ВГС	Помірно гемолізований	Плазма	150	149	99,3 %	p = 0,5
		Сироватка	150	150	100 %	p = 0,5

Середня частота недійсних прогонів тесту в дослідженнях із використанням зразків від посмертних донорів становила 2,7 % після розведення у співвідношенні 1:5, зокрема дослідження стабільності для клінічних зразків від посмертних донорів та розріджувача для зразків від посмертних донорів.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ЗРАЗКИ ВІД ЖИВИХ ДОНОРІВ

Відтворюваність

Відтворюваність результатів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для використання в системі **cobas® s 201** визначали шляхом тестування панелі з 32 зразків. Панель містила 2 негативні зразки плазми та по 2 позитивних за ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О, ВІЛ-2, ВГС та ВГВ з концентраціями приблизно 0,5 ×, 1,0 × та 3,0 × межа виявлення (LoD) тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для кожного вірусу.

У кожному з трьох центрів дослідження з 1 системою **cobas® s 201** на центр оператори виконували тестування протягом 5 днів з використанням трьох лотів набору реагентів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, щоб виконати по два дійсні прогони панелей на день та отримати результати для 180 тестів для кожного вірусу, що міститься у зразках панелі.

Усі дійсні прогони та результати тестів аналізували шляхом розрахунку відсотка реактивних результатів тесту для кожного зразка панелі та відсотка нереактивних результатів тесту для негативного контролю панелі (Таблиця 46). Це дослідження показало, що результати тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** для системи **cobas® s 201** відтворюються щодо всіх оцінюваних змінних (набір, лабораторія, лот набору реагентів, день і прогін) та для п'яти тестованих аналітів.

Таблиця 46.
cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 — результати оцінки відтворюваності

Аналіт	Вірусна концентрація	Кількість тестів	Кількість правильних результатів	Відсоток узгодженості	Точний 95%-й довірчий інтервал
Негативний	0	168	167	99,4 %	(96,7 %, 100,0 %)
ВІЛ-1 групи М	0,5 × LoD	173	143	82,7 %	(76,2 %, 88,0 %)
ВІЛ-1 групи М	1,0 × LoD	172	162	94,2 %	(89,6 %, 97,2 %)
ВІЛ-1 групи М	3,0 × LoD	176	174	98,9 %	(96,0 %, 99,9 %)
ВІЛ-1 групи О	0,4 × LoD	172	119	69,2 %	(61,7 %, 76,0 %)
ВІЛ-1 групи О	0,7 × LoD	168	145	86,3 %	(80,2 %, 91,1 %)
ВІЛ-1 групи О	1,7 × LoD	171	170	99,4 %	(96,8 %, 100,0 %)
ВІЛ-2	0,5 × LoD	178	149	83,7 %	(77,4 %, 88,8 %)
ВІЛ-2	1,0 × LoD	173	170	98,3 %	(95,0 %, 99,6 %)
ВІЛ-2	3,0 × LoD	178	178	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГС	0,5 × LoD	176	142	80,7 %	(74,1 %, 86,2 %)
ВГС	1,0 × LoD	171	161	94,2 %	(89,5 %, 97,2 %)
ВГС	3,0 × LoD ^a	175	175	100,0 %	(97,9 %, 100,0 %)
ВГВ	0,5 × LoD	178	131	73,6 %	(66,5 %, 79,9 %)
ВГВ	1,0 × LoD	177	168	94,9 %	(90,6 %, 97,6 %)
ВГВ	3,0 × LoD	174	172	98,9 %	(95,9 %, 99,9 %)

^a Один зразок був також реактивний за ВГВ.

Клінічна специфічність

Реактивність у популяції донорів цільної крові

Зразки були взяті у донорів крові, які підписали поінформовану згоду з 5 установ. Дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** проводили відповідно до двох алгоритмів: один для дослідження пулів з 1 (одноступеневе тестування) та другий для дослідження пулів з 6 (одноступеневе тестування для первинних нереактивних пулів та 2-ступеневе тестування первинних пулів і роздільні тестування індивідуальних донорів для первинних пулів, які були реактивними).

Специфічність при тестуванні індивідуальних донацій

У ході тестування індивідуальних донацій було протестовано 13 306 зразків від донорів цільної крові. Дані, отримані при тестуванні 29 зразків із загальної кількості донацій, були виключені з подальших розрахунків, оскільки вони були взяті у донорів із позитивним статусом інфікування, про що свідчили неодноразово реактивні результати серологічного тестування (13 306 – 29 = 13 277). З 13 277 донацій, що залишилися, 17 зразків були реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** (13 277 – 17 = 13 260). Три з цих 17 донацій було взято у донорів з неодноразово підтвердженим позитивним статусом інфікування; ці три зразки були виключені з аналізу специфічності тесту (13 277 – 3 = 13 274) (**Таблиця 47**). Клінічна специфічність тестування індивідуальних донацій у цьому дослідженні склала 99,895 % (13 260 / 13 274; 95 % ДІ: 99,823–99,937 %). Під час цього дослідження не було виявлено позитивних результатів аналізу NAT.

Таблиця 47.
Реактивність індивідуальних зразків від донорів цільної крові

Категорія	Кількість зразків	Відсоток протестованих зразків
Протестовані індивідуальні донації	13 277	100,00
Нереактивні індивідуальні донації	13 260	99,87
Реактивні індивідуальні донації	17	0,13
Реактивні донації з позитивним статусом донора (істинно позитивні)	3	0,02
Реактивні донації з негативним статусом донора (хибнопозитивні)	14	0,11

Специфічність при тестуванні пулу донацій

Донації цільної крові також тестували у пулах з рівними аліквотами, що включають не більше шести індивідуальних донацій. З 10 500 пулів, досліджених за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, результати 10 471 пулів були негативними. З 29 реактивних пулів ($10\,500 - 10\,471 = 29$) 15 містили зразки від донорів, у яких був виявлений позитивний статус інфікування (тобто, істинно позитивні зразки донорів в пулі); ці пули було виключено з розрахунку специфічності. 14 реактивних пулів, що залишилися, містили зразки індивідуальних донацій, й всі вони у вирішальному тестуванні виявилися нереактивними; таким чином, результати тестування 14 пулів були хибнопозитивними ($10\,471 + 14 = 10\,485$) (**Таблиця 48**). На підставі цих даних специфічність при тестуванні пулу склала 99,866 % ($10\,471 / 10\,485$, 95 % ДІ: 99,78–99,92 %).

Таблиця 48.
Реактивність пулу в донорів крові

Категорія	Кількість пулів	Відсоток протестованих пулів
Протестовані пули	10 500	100,00
Нереактивні пули	10 471	99,72
Реактивні пули	29	0,28
Реактивні пули з позитивним статусом донора	15	0,14
Реактивні пули з негативним статусом донора (хибнопозитивні)	14	0,13

Специфічність при тестуванні індивідуальних донацій та при вирішальному тестуванні пулу

У цьому дослідженні було протестовано 64 030 донацій у пулах. Дані за 372 зразками із загальної кількості донацій були виключені з подальших розрахунків у зв'язку з позитивним чи невирішеним статусом інфікування донора. Результати тестування шести з 63 658 донацій ($64\,030 - 372 = 63\,658$), що залишилися, виявилися хибнопозитивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** після роздільного тестування індивідуальних донацій з реактивних пулів ($63\,658 - 6 = 63\,652$). Клінічна специфічність тестування індивідуальних донацій у пулах, що не перевищували 6 зразків, у цьому дослідженні склала 99,991 % ($63\,652 / 63\,658$; 95 % ДІ: 99,979–99,996 %).

Частота недійсних прогонів тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** склала 4,8 % для первинного тестування донацій у пулі з шести зразків та 5,3 % для тестування індивідуальних донацій.

Специфічність при тестуванні зразків від донорів плазми

Загалом за допомогою тестів MPX v2 та MPX було проаналізовано 103 981 донацію (з негативним результатом виявлення антитіл до ВГС, ВІЛ-1 та HBsAg) з дійсним прогоном від 14 776 окремих донорів плазми у пулах по 96 зразків. Крім того, ці зразки були протестовані окремо на ВГВ, ВГС і ВІЛ за допомогою тестів COBAS® AmpliScreen (CAS). Початковий статус донацій визначали на підставі результатів тесту MPX, тестів CAS та негативного статусу за результатами серологічних аналізів.

У 14 776 окремих донорів, протестованих у цьому дослідженні, були ідентифіковані одна інфекція періоду вікна ВІЛ-1, десять інфекцій періоду вікна ВГС та одна можлива прихована ВГВ-інфекція. У цьому дослідженні в донаціях плазми частота виявлення зразків, реактивних тільки за результатами аналізу NAT, склала 1:14 776, 1:14 778 та 1:14 776 для ВІЛ-1, ВГС і ВГВ відповідно.

З 14 776 окремих донорів 14 762 мали негативний статус інфікування та в 19 були хибнопозитивні результати ($14\,762 - 19 = 14\,743$), на підставі чого специфічність (на рівні донора) склала $14\,743 / 14\,762 = 99,871$ % (95 % ДІ: 99,799–99,918 %).

Специфічність при тестуванні пулу донацій плазми

Загалом, 1100 дійсних пулів було проаналізовано за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, з яких 1049 (95,4 %) були нереактивними, а 51 (4,6 %) — реактивними. З 1049 нереактивних пулів у 1048 пулах усі донації мали негативний статус інфікування, а 1 пул містив одну донацію з позитивним статусом ВГВ (**Таблиця 49**).

Ця донація з позитивним статусом за ВГВ входила до складу пулу, донація в якому була реактивною за результатами дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**, що було підтверджено за допомогою додаткового дослідження за допомогою тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та COBAS® AmpliScreen HBV Test; проте донор відмовився від подальшого спостереження та може бути донором із прихованою ВГВ-інфекцією. Пул, що включає цю донацію з позитивним статусом інфікування, було виключено з розрахунку специфічності тесту.

21 з 51 реактивного пулу по 96 зразків були хибнопозитивними за результатами тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, всі донації у них виявилися нереактивними, як показало роздільне тестування, проведене за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** відповідно до алгоритму тестування в пулах, або подальше спостереження за донорами (тобто хибнопозитивні пули) ($1048 + 21 = 1069$). Решта 30 реактивних пулів, що містили як мінімум одну донацію від донора з позитивним статусом інфікування, були виключені з розрахунку специфічності. Клінічна специфічність (на рівні пулу) тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** при тестуванні пулів плазми, що включають до 96 зразків, у цьому дослідженні становила $1048 \div 1069 = 98,04\%$ (95 % ДІ: 97,02–98,71 %).

Таблиця 49.

Результати визначення реактивності при дослідженні пулів, що містять до 96 зразків плазми, за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Категорія	Кількість пулів	Відсоток протестованих пулів
Загальна кількість проаналізованих пулів з 96 ^а зразків:	1100	100,0
Нереактивні пули ^б	1049	95,4
Нереактивні пули, в яких усі донації мали негативний статус	1048	95,3
Нереактивні пули, в яких хоча б одна донація мала позитивний статус	1	0,1
Реактивні пули ^б	51	4,6
Реактивні пули, в яких хоча б одна донація мала позитивний статус	30	2,7
Реактивні пули, в яких усі донації мали негативний статус (хибнореактивні пули)	21	1,9

^а Зауважимо, що 299 з 1100 пулів містили менше 96 донацій. 97 % (1071) з цих пулів включали 90 або більше донацій.

^б Статус донацій було визначено з урахуванням результатів початкового дослідження з допомогою тестів **cobas® TaqScreen MPX Test** та **COBAS® AmpliScreen Test** та (або) додаткового тестування та подальшого спостереження.

Специфічність при тестуванні індивідуальних донацій з роздільного пулу

Для 103 950 з 103 981 протестованої донації було визначено негативний статус інфікування; з них 103 931 донація була нереактивною за результатами дослідження за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**; таким чином, клінічна специфічність у цьому дослідженні (на рівні донації) склала $103\,931 / 103\,950 = 99,982\%$ (95 % ДІ: 99,971–99,988 %).

Дослідження у групах високого ризику

Незалежні організації збирали зразки у донорів з високим ризиком зараження ВІЛ, ВГС та/або ВГВ. Фактори високого ризику включали, зокрема, татуаж або пірсинг, використання ін'єкційних препаратів, безладні статеві зв'язки, випадкові уколи ін'єкційною голкою, переливання крові або продуктів крові, анамнез захворювань, що передаються статевим шляхом, діаліз. Загалом 570 зразків з групи високого ризику були рівномірно розподілені по 4 установам для аналізу за допомогою тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Всі зразки були підготовлені у вигляді панелей на RMS: розведені зразки вручну розводили пульованою плазмою людини з підтвердженим негативним статусом ВІЛ-1/2, ВГС та ВГВ. У лабораторіях зразки були проаналізовані нерозведеними та в розведенні 1:6 з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та нерозведеними та в розведенні 1:6 за допомогою ліцензованого тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**. Роздільне дослідження мішені для зразків, реактивних у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**, проводилося з використанням тестів **COBAS® AmpliScreen** (ВІЛ-1, ВГС, ВГВ) відповідно до стандартної процедури обробки зразків, рекомендованої у вкладці в упаковку для тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Результати тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test** були отримані для 567 нерозведених зразків. У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** реактивні результати були отримані в сукупності для 99 зразків (8 ВІЛ, 87 ВГС та 4 ВГВ) порівняно з 87 реактивними зразками в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** (5 ВІЛ, 71 ВГС та 0 ВГВ; 11 зразків були невіршені). У цій популяції в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** вірусна мішень була встановлена у більшій кількості зразків, ніж у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**. Результати в тестах **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test** були отримані для 570 розведених (1:6) зразків. У тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** реактивні результати були отримані в сукупності для 80 зразків (4 ВІЛ, 74 ВГС та 2 ВГВ) у порівнянні з 78 реактивними зразками в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** (4 ВІЛ, 69 ВГС та 0 ВГВ; 5 зразків були невіршені). У цьому дослідженні не було виявлено істинно реактивних результатів від донорів, інфікованих ВГВ, як для нерозведених, так і для розведених зразків.

Таблиця 50.

Результати дослідження зразків із груп високого ризику за допомогою тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**

Рівень тестування	Результат для кожної мішені	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
Нерозведені зразки	Нереактивні зразки	468	480
Нерозведені зразки	Загальна кількість реактивних результатів	99*	87*
Нерозведені зразки	ВІЛ	8	5
Нерозведені зразки	ВГС	87	71
Нерозведені зразки	ВГВ	4 ¹	0
Нерозведені зразки	Кількість невіршених зразків	0	11
Нерозведені зразки	Загальна кількість протестованих зразків	567	567
Зразки в розведенні 1:6	Нереактивні зразки	490	492
Зразки в розведенні 1:6	Загальна кількість реактивних результатів	80**	78**
Зразки в розведенні 1:6	ВІЛ	4	4
Зразки в розведенні 1:6	ВГС	74	69
Зразки в розведенні 1:6	ВГВ	2 ²	0
Зразки в розведенні 1:6	Кількість невіршених зразків	0	5
Зразки в розведенні 1:6	Загальна кількість протестованих зразків	570	570

* Результати для 82 зразків були реактивними як у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, так і в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**.

** Результати для 73 зразків були реактивними як у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, так і в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**.

¹ Один зразок, реактивний за ВГВ у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, реактивний у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**, негативний за ВІЛ-1, ВГС та ВГВ у тестах **COBAS® AmpliScreen** та неактивний за результатами альтернативного методу NAT; 3 зразки, реактивні за ВГВ у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, неактивних у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**, негативних за ВІЛ-1, ВГС і ВГВ у тестах **COBAS® AmpliScreen** та неактивних за результатами альтернативного методу NAT.

² Два зразки, реактивні за ВГВ у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, неактивні в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** та неактивні за результатами альтернативного методу NAT.

Дослідження в популяціях, позитивних за серологію та NAT

За допомогою тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** (3 лоти набору реагентів), **cobas® TaqScreen MPX Test**, **COBAS® AmpliScreen HIV 1 Test, v1.5**; **COBAS® HCV Test, v2.0**; та **COBAS® AmpliScreen HBV Test** було досліджено в сукупності 2799 зразків, позитивний статус яких за ВІЛ, ВГС та ВГВ було визначено кількісними або якісними тестами NAT у 4 лабораторіях. Ці 2799 зразків із встановленим серопозитивним статусом за ВІЛ (n = 1158), ВГС (n = 1137) або ВГВ (n = 504) досліджувалися як нерозведеними, так й з розведенням у співвідношенні 1:6 з використанням тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test**. Тільки нерозведені зразки були протестовані у двох лабораторіях з використанням ліцензованих тестів **COBAS® AmpliScreen** (ВІЛ-1, ВГС, ВГВ) відповідно до стандартної процедури обробки зразків, рекомендованої у вкладці в упаковку тесту **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Серопозитивна за ВІЛ популяція з ВІЛ-позитивним статусом за NAT

Результати тесту були отримані для 1106 та 1123 нерозведених і розведених у співвідношенні 1:6 ВІЛ-позитивних зразків відповідно. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були 1098 (99,3 %) нерозведених зразків і 1086 (96,7 %) розведених зразків. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** були 1095 (99,0 %) нерозведених зразків та 1078 (96,0 %) розведених зразків (**Таблиця 51**).

Серопозитивна за ВГС популяція з ВГС-позитивним статусом за NAT

Результати тесту були отримані для 1137 та 1122 нерозведених і розведених у співвідношенні 1:6 ВГС-позитивних зразків відповідно. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були 1117 (98,2 %) нерозведених зразків і 1106 (98,6 %) розведених зразків. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** були 1118 (98,3 %) нерозведених зразків та 1106 (98,6 %) розведених зразків (**Таблиця 51**).

Серопозитивна за ВГВ популяція з ВГВ-позитивним статусом за NAT

Результати тесту були отримані для 491 та 498 нерозведених та розведених у співвідношенні 1:6 ВГВ-позитивних зразків відповідно. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** були 491 (100,0 %) нерозведених зразків і 493 (99,0 %) розведених зразків. Реактивними в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** були 491 (100,0 %) нерозведених зразків та 489 (98,2 %) розведених зразків (**Таблиця 51**).

Таблиця 51.
Резюме результатів тесту для зразків з позитивним статусом NAT

Мішень	Розведення	Загальна кількість протестованих зразків	Зразки, реактивні у тесті cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	Зразки, реактивні у тесті cobas® TaqScreen MPX Test
ВІЛ-1 групи М	Нерозведені зразки	1106	1098	1095
ВІЛ-1 групи М	Зразки в розведенні 1:6	1123	1086	1078
ВГС	Нерозведені зразки	1137	1117	1118
ВГС	Зразки в розведенні 1:6	1122	1106	1106
ВГВ	Нерозведені зразки	491	491	491
ВГВ	Зразки в розведенні 1:6	498	493	489
ВІЛ-1 групи О*	Серопозитивні, розведені	11	8	8
ВІЛ-1 групи О*	Культуральні, розведені	9	9	9
ВІЛ-2*	Серопозитивні, нерозведені	312	181	172
ВІЛ-2*	Серопозитивні, розведені	318	137	137

* Результати з ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2 обговорюються нижче.

Клінічна чутливість у популяціях, серопозитивних за ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2

Серопозитивна популяція за ВІЛ-1 групи О

Загалом проаналізували 11 серопозитивних за ВІЛ-1 групи О зразків після розведення у співвідношенні 1:6 з використанням тесту **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Результати аналізу були реактивними в цілому для 8 з 11 зразків. У трьох нереактивних зразках вірусні навантаження були нижчими за межу виявлення тесту Abbot Real Time HIV-1 Test (< 60 копій/мл), й жоден із цих трьох зразків не був реактивним у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test**. Крім того, разом дев'ять різних культуральних ізолятів ВІЛ-1 групи О були розведені та досліджені з використанням тестів **cobas® TaqScreen MPX Test** та **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**. Усі зразки виявилися реактивними під час аналізу за допомогою обох тестів (**Таблиця 52, Таблиця 53**).

Таблиця 52.
Результати тесту для зразків, серопозитивних за ВІЛ-1 групи О

ІД зразка_ Розведення	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
BSE191_ 1:6	P	P
HJ1230_ 1:6	P	P
HJ1357_ 1:6	HP	HP
HJ162_ 1:6	P	P
HJ1977_ 1:6	P	P
HJ367_ 1:6	HP	HP
HJ736_ 1:6	HP	HP
HJ2044_ 1:6	P	P
K1043_ 1:6	P	P
HJ100_ 1:6	P	P
HJ1322_ 1:6	P	P

Примітка. P = реактивний; HP = нереактивний.

Таблиця 53.
Результати тесту для культуральних ізолятів ВІЛ-1 групи О

ВД культури Розведення	cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® TaqScreen MPX Test
60736_1:1000	P	P
BCF02_1:1000	P	P
MVP5180_1:1000	P	P
BV5003_1:2000	P	P
BV5051_1:1000	P	P
BV5024_1:1000	P	P
BCF11_1:2000	P	P
BCF01_1:2000	P	P
BCF06_1:2000	P	P

Примітка. P = реактивний; NP = нереактивний.

Серопозитивна популяція за ВІЛ-2

Загалом проаналізували 312 серопозитивних за ВІЛ-2 зразків з використанням тестів **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test**. У сукупності 181 із 312 зразків був реактивним у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** порівняно зі 172 зразками, реактивними у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** (Таблиця 54). Жоден з 131 нереактивного зразка не був реактивним при використанні альтернативного кількісного методу NAT (тест тільки для використання в науково-дослідних цілях, розроблений д-р Флоранс Дамон (Florence Damond), Hopital Bichat Claude Bernard, Париж, Франція).³⁹

Таблиця 54.
Результати тесту для нерозведених серопозитивних за ВІЛ-2 зразків

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (нерозведені зразки)	cobas® TaqScreen MPX Test (нерозведені зразки) Реактивний	cobas® TaqScreen MPX Test (нерозведені зразки) Нереактивний	Усього
Позитивний	145	36	181
Негативний	27	104	131
Усього	172	140	312

При попередньому розведенні у співвідношенні 1:6 та тестуванні на ВІЛ-2 318 серопозитивних за ВІЛ-2 зразків в обох тестах, **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0** та **cobas® TaqScreen MPX Test**, була продемонстрована порівнянна частота виявлення. Як у тесті **cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0**, так і в тесті **cobas® TaqScreen MPX Test** було виявлено 137 із 318 розведених зразків (Таблиця 55).

Таблиця 55.
Результати тесту для серопозитивних за ВІЛ-2 зразків у розведенні 1:6

cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (1:6)	cobas® TaqScreen MPX Test (1:6) Реактивний	cobas® TaqScreen MPX Test (1:6) Нереактивний	Усього
Позитивний	107	30	137
Негативний	30	151	181
Усього	137	181	318

ЛІТЕРАТУРА

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.

25. Sawva 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.

Інформація про редакцію документа

Doc Rev. 6.0
04/2024

Оновлено інформацію про безпеку.
Оновлено розділ **Товарні знаки та патенти**, включаючи посилання.
Оновлено оформлення **cobas**[®].
Видалено номер матеріалу, версії та дату (під авторським правом).
У разі виникнення запитань зв'яжіться з місцевим представництвом Roche.



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

Ліцензія США № 1636

Зроблено у США

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

ТОВАРНІ ЗНАКИ ТА ПАТЕНТИ

Див. <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.

Наведені нижче символи застосовуються для маркування продукції для ПЛР-діагностики компанії Roche.

Age/DOB Вік чи дата народження



Допоміжне програмне забезпечення

Assigned Range [copies/mL] Заданий діапазон (копій/мл)

Assigned Range [IU/mL] Заданий діапазон (МО/мл)



Авторизований представник у Європейському співтоваристві



Список штрихкодів



Номер лоту



Біологічна безпека



Номер за каталогом



CE марка відповідності вимогам ЄС — цей виріб відповідає застосовним вимогам для видачі сертифіката в ЄС на медичний пристрій для діагностики *in vitro*

Collect Date Дата збору



Див. інструкцію для застосування



Розраховано на <n> тестів



Склад набору



Контроль



Дата виробництва



Пристрій для дослідження за місцем лікування



Пристрій для самостійного тестування



Пристрій не для дослідження за місцем лікування



Пристрій не призначений для самостійного тестування



Дистриб'ютор
(Примітка. Відповідна країна/регіон може бути вказана під символом)



Не використовувати повторно



Жіноча



Тільки для випробувань IVD



Глобальний номер товару



Імпортер



Медичний пристрій для діагностики *in vitro*



Нижня межа заданого діапазону



Чоловічий



Виробник



Негативний контроль



Нестерильно



ПІБ пацієнта



Номер пацієнта



Відірвіть тут



Позитивний контроль



Копії кількісного стандарту (КС) на ПЛР реакцію; при підрахунку результатів значення подайте у вигляді копій КС на ПЛР-реакцію.



МО КС на ПЛР-реакцію; при підрахунку результатів значення подайте у вигляді Міжнародних одиниць (МО) КС на ПЛР-реакцію.



Серійний номер



Лабораторія



Стандартна процедура



Стерилізовано етиленоксидом



Зберігати в захищеному від світла місці



Температурний діапазон



Файл із описом тесту



Цією стороною вгору



Надчутлива процедура



Унікальний ідентифікатор пристрою



Верхня межа заданого діапазону



Лінія заповнення сечею



Лише для США. Федеральне законодавство обмежує право продажу цього пристрою терапевтом або за його рецептом.



Використовувати до

ТЕХНІЧНА ПІДТРИМКА

Для отримання технічної підтримки (допомоги) зверніться до місцевої філії у вашому регіоні:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm