

cobas[®] MPX

Мультиплексный тест для обнаружения нуклеиновых кислот ВИЧ, ВГС и ВГВ

Для диагностики *in vitro*

cobas[®] MPX – 192	P/N: 09288538190
cobas[®] MPX – 480	P/N: 09040862190
cobas[®] MPX Control Kit	P/N: 09040846190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Содержание

Назначение	5
Описание теста	5
Реагенты и материалы	9
Реагенты и контроли cobas® MPX	9
Реагенты cobas® omni для пробоподготовки.....	13
Требования к условиям хранения реагентов.....	14
Требования к обращению с реагентами для системы cobas® 5800 и систем cobas® 6800/8800	14
Дополнительные необходимые материалы для систем cobas® 5800/6800/8800	15
Необходимое оборудование и программное обеспечение.....	17
Меры предосторожности и правила работы.....	18
Меры предосторожности	18
Обращение с реагентами	19
Надлежащая лабораторная практика.....	19
Сбор, транспортировка, хранение и пулирование образцов	20
Диагностические образцы и образцы от живых доноров	20
Образцы крови от трупных доноров.....	24
Инструкции по использованию.....	25
Автоматизированное пипетирование и пулирование образцов (опционально)	25
Рекомендации по процедуре	25
Постановка теста cobas® MPX в системах cobas® 5800/6800/8800	25
Результаты	28
Контроль качества и валидность результатов в системе cobas® 5800 и системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии.....	28
Контроль качества и валидность результатов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4	29
Интерпретация результатов для систем cobas® 5800/6800/8800	30

Интерпретация результатов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4.....	31
Повторное тестирование индивидуальных образцов в системе cobas® 5800 и системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии	31
Повторное тестирование индивидуальных образцов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4	32
Ограничения процедуры.....	32
Доклинические испытания теста	33
Эквивалентность систем.....	33
Основные характеристики	33
Предел обнаружения (LoD).....	33
Воспроизводимость	37
Верификация генотипов	40
Сероконверсионные панели	44
Аналитическая специфичность	47
Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества	49
Корреляция	50
Системные ошибки	51
Перекрестная контаминация	51
Образцы от трупных доноров	52
Чувствительность	52
Специфичность	53
Воспроизводимость	54
Клинические испытания теста в системах cobas® 6800/8800.....	56
Воспроизводимость	56
Клиническая специфичность	59
Реактивность в популяции доноров крови	59
Реактивность в популяции доноров плазмы	60
Исследования в группах высокого риска	61
Клиническая чувствительность	64
Исследования в NAT-положительных популяциях	64

Клиническая чувствительность в популяциях, сероположительных по ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2.....	66
Сероположительная популяция по ВИЧ-1 группы О.....	66
Сероположительная по ВИЧ-2 популяция	66
Подтверждение результатов серологии	67
Дополнительная информация.....	68
Основные характеристики теста	68
Условные обозначения	69
Техническая поддержка.....	70
Производитель и импортёр	70
Товарные знаки и патенты.....	70
Авторское право	70
Литература	71
Редакция документа.....	74

Назначение

Тест **cobas® MPX**, предназначенный для использования на системах **cobas® 5800/6800/8800**, является качественным тестом *in vitro* для прямого обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК вируса гепатита В в плазме и сыворотке крови человека.

Данный тест предназначен для скрининга донорских образцов на РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ в образцах плазмы и сыворотки, полученных от индивидуальных человеческих доноров, включая доноров цельной крови, компонентов крови и других живых доноров. Данный тест также предназначен для скрининга доноров органов и тканей, полученных от доноров, чье сердце на момент взятия образцов бьется, и от трупных доноров (чье сердце не бьется). Скрининг образцов плазмы и сыворотки всех доноров может проводиться на индивидуальных образцах. Для донаций цельной крови и компонентов крови образцы плазмы и сыворотки могут тестироваться индивидуально, плазму также можно тестировать в пулах, составленных из аликвот индивидуальных образцов. Для донаций от трупных (чье сердце не бьется) доноров органов и тканей образцы могут тестироваться только индивидуально.

При тестировании индивидуальных образцов результаты одновременно содержат данные по обнаружению и дифференциации ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Тест **cobas® MPX** может применяться в качестве дополнительного теста для подтверждения ВИЧ-инфекции в образцах, повторно реактивных в CE-IVD тесте для обнаружения антител к ВИЧ и реактивных в тесте **cobas® MPX**.

Тест **cobas® MPX** может применяться в качестве дополнительного теста для подтверждения инфекции ВГС в образцах, повторно реактивных в CE-IVD тесте для обнаружения антител к ВГС и реактивных в тесте **cobas® MPX**.

Тест **cobas® MPX** может применяться в качестве дополнительного теста для подтверждения ВГВ-инфекции в образцах, повторно реактивных в CE-IVD тесте для обнаружения поверхностного антигена гепатита В и реактивных в тесте **cobas® MPX**.

Данный тест также можно применять в качестве вспомогательного метода диагностики ВИЧ, ВГС или ВГВ по образцам, собранным у лиц, у которых врач подозревает заражение этими вирусами, или для скрининга лиц с неизвестным инфекционным статусом по ВИЧ, ВГС или ВГВ.

Описание теста

Введение

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

ВИЧ-1 распространен во всем мире; в среднем инфицировано 1,1 % мирового населения (0,56 % в Северной Америке и 0,25 % в Западной Европе).¹ При инфицировании ВИЧ-1 может развиваться кратковременное острое гриппоподобное заболевание, сопровождаемое высокими уровнями вiremии в периферической крови в течение

от 3 до 6 недель после инфекции. Выделяют три генетически различающихся группы ВИЧ-1: группа М (основная), группа N (не М, не О) и группа О (обособленная). Группа М преобладает и подразделяется на 9 субтипов, а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (CRF).²⁻⁴

ВИЧ-2 впервые был выделен в 1986 г. от пациентов в Западной Африке. Для ВИЧ-1 и ВИЧ-2 характерны одинаковые пути передачи, оба вируса ассоциированы со сходными оппортунистическими инфекциями и развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).^{5,6} Распространенность ВИЧ-2 в некоторых африканских странах составляет более 1 %, в некоторых странах Европы, а также в Индии ВИЧ-2 также становится значимой проблемой.⁷⁻¹¹ Центры контроля и профилактики заболеваний (Disease Control and Prevention; CDC) рекомендуют продолжать надзор за распространением ВИЧ-2 среди населения США.¹²

ВГС является основным этиологическим агентом, ответственным за 90–95 % случаев посттрансфузионного гепатита ни-А-ни-В.¹²⁻¹⁵ Распространенность ВГС в мире варьирует от 0,5 до 2,0 % в Западной Европе¹⁶ и от 6 до 40 % в Египте.¹⁷

Два миллиарда ныне живущих человек на протяжении своей жизни были инфицированы ВГВ. Более 250 миллионов имеют хроническую инфекцию и становятся носителями вируса.¹⁸⁻²⁰ Инфицирование ВГС и ВГВ может приводить к развитию хронического заболевания печени, эти вирусы являются наиболее распространенной причиной цирроза и рака печени, с ними связаны 60–80 % случаев этих заболеваний в мире.²¹

Обоснование тестирования нуклеиновых кислот (НАТ)

Применение серологических тестов позволило значительно снизить (но не исключить полностью) риск передачи вирусных инфекций при переливании крови и ее продуктов. Тестирование доноров цельной крови и плазмы на ВГВ было начато с использованием методов определения поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) в начале 1970-х и затем антител к HBc в 1980-е годы. Помимо скрининга на ВГВ, все донации крови и плазмы рутинно тестируются на антитела к ВИЧ и ВГС методами иммуноферментного анализа (ИФА).^{22,23} Остаточные риски инфицирования сохраняются из-за донаций крови, сделанных в период сероконверсионного окна, продолжительность которого может составлять 19 дней, 65 дней и 36 дней для ВИЧ-1, ВГС и ВГВ, соответственно.²⁴ Определение вирусных нуклеиновых кислот (РНК ВИЧ-1, РНК ВГС и ДНК ВГВ) методом амплификации нуклеиновых кислот (НАТ) позволяет значительно снизить этот риск.^{25,26} Благодаря внедрению НАТ в настоящее время остаточные риски посттрансфузионной передачи в США составляют 1:1,5 миллиона для ВИЧ-1, 1:1,2 миллиона для ВГС и 1:280 000–1:355 000 для ВГВ.^{27,28} Сходные показатели отмечают для Германии, где тестирование НАТ было внедрено в 1999 г.: в этой стране остаточные риски посттрансфузионной передачи ВИЧ-1, ВГС и ВГВ составляют 1:4,3 миллиона, 1:10,9 миллионов и 1:360 000 соответственно.²⁴ В случае ВГВ тестирование НАТ также позволяет выявлять доноров со скрытой ВГВ-инфекцией, при которой в крови присутствует ДНК ВГВ, но не выявляется HBsAg²⁹, а также вакцинированных доноров с прорывом инфекции, протекающей бессимптомно.³⁰⁻³²

Принципы теста

Тест cobas® MPX является качественным мультиплексным тестом, выполняемым в системах cobas® 5800/6800/8800. Тест cobas® MPX обеспечивает одновременную детекцию и дифференциацию РНК ВИЧ, РНК ВГС, ДНК ВГВ, а также внутреннего контроля в одной постановке в инфицированных индивидуальных образцах или пулированной плазме из индивидуальных образцов. Тест не позволяет дифференцировать ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2.

Процедуры, лежащие в основе теста

Тест **cobas®** MPX основан на методе ПЦР в реальном времени с полностью автоматизированной пробоподготовкой (выделением и очисткой нуклеиновых кислот) с последующей ПЦР-амплификацией и детекцией в системе. Система **cobas®** 5800 представляет собой один интегрированный прибор. Системы **cobas®** 6800/8800 состоят из модуля подачи образцов, модуля переноса, модуля обработки и аналитического модуля.

Автоматизированное управление данными осуществляется в программе системы **cobas®** 5800 или **cobas®** 6800/8800, которая определяет результаты всех тестов как нереактивные, реактивные или невалидные. При использовании систем **cobas®** 5800/6800/8800 результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, распечатать в виде отчета либо отправить в ЛИС или другую систему управления результатами.

Образцы можно тестировать индивидуально или в пулах, состоящих из нескольких образцов.

Прибор Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD может применяться с программным обеспечением **cobas® Synergy** на преаналитическом этапе для пулирования образцов.

Нуклеиновые кислоты образца и вносимых в образец молекул защищенной РНК (Armored RNA) внутреннего контроля (IC) (используемые для контроля всего процесса пробоподготовки и амплификации/детекции) выделяются одновременно. Внутренний контроль (IC) используется для мониторинга интерференции, которая может привести к ложноотрицательным результатам. Потенциально затронутые образцы инвалидируются. Дополнительно в тесте применяются четыре внешних контроля: три положительных и один отрицательный. Вирусные нуклеиновые кислоты освобождаются в результате внесения в образец протеазы и лизирующего реагента. Освободившаяся нуклеиновая кислота связывается с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклочастиц. Несвязавшиеся вещества и примеси, например денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР (такие как гемоглобин), удаляются на последующих этапах с помощью промывочного реагента, и очищенная нуклеиновая кислота элюируется с магнитных стеклочастиц буфером для элюции при повышенных температурах.

Избирательная амплификация нуклеиновых кислот-мишеней из образца достигается благодаря использованию прямого и обратного праймеров, специфичных к вирусу, подобранных к высококонсервативным участкам вирусной нуклеиновой кислоты. Для ВИЧ-1 группы М амплифицируются два различных участка вирусных геномов (двойная мишень). Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и амплификации. В состав мастермикса входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP) вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон).³³⁻³⁵ Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР элиминируются ферментом AmpErase [урацил-N-гликозилаза], входящим в состав мастермикса для ПЦР, во время нагревания на первом этапе термоциклирования. Однако вновь синтезируемые ампликоны не элиминируются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при нагревании выше 55 °C.

Мастермикс **cobas®** MPX содержит зонды для детекции, специфичные к ВИЧ-1 (групп М и О), ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля (IC). В набор включены зонды для детекции каждой мишени ВИЧ-1 группы М, а также два зонда для ВГС. Каждый зонд для детекции, специфичный к ВИЧ, ВГС, ВГВ и IC, мечен одним из четырех флуоресцентных красителей, действующих как репортерный краситель. Каждый зонд также несет еще один (пятый) краситель, который является гасителем. Сигналы от четырех репортерных красителей измеряются при специфичной для каждого красителя длине волны, что обеспечивает одновременную детекцию и дифференциацию амплифицированных мишеней ВИЧ, ВГС и ВГВ, а также IC.^{36, 37} При несвязывании с последовательно-мишенью флуоресцентные сигналы интактных зондов подавляются гасителем. Во время этапа амплификации ПЦР зонды гибридизуются со специфичными одноцепочечными молекулами ДНК и разрушаются

вследствие 5'–3' нуклеазной активности ДНК-полимеразы. Это приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и, как следствие, генерированию флуоресцентного сигнала. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя. Поскольку сигналы от четырех специфичных репортерных красителей измеряются при разных длинах волн, происходит одновременная детекция и дифференциация амплифицированных мишеней ВИЧ, ВГС, ВГВ и IS.

Реагенты и материалы

Реагенты и контроли cobas® MPX

Материалы, предоставляемые для теста cobas® MPX, перечислены в Табл. 1. Необходимые, но не предоставляемые материалы перечислены в Табл. 2, Табл. 3, Табл. 4, Табл. 10 и Табл. 11.

Все неоткрытые реагенты и контроли должны храниться как рекомендовано в Табл. 1 до Табл. 4.

Табл. 1 Тест cobas® MPX

Хранить при 2–8 °C

Кассета на 192 тестов (P/N 09288538190)

Кассета на 480 тестов (P/N 09040862190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе 192 тестов	Количество в наборе 480 тестов
Раствор протеазы (PASE)	Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза, глицерин EUN210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. EUN208: Содержит субтилизин, полученный из бактерий <i>Bacillus subtilis</i> . Может вызывать аллергическую реакцию.	22,3 мл	38 мл
Внутренний контроль (IC)	Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, < 0,001 % защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2), < 0,002 % поли гА РНК (синтетическая), < 0,1 % азид натрия	21,2 мл	38 мл
Буфер для элюции (EB)	Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксibenзоат	21,2 мл	38 мл
MPX мастермикс реагент 1 (MMX-R1)	Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	7,5 мл	14,5 мл
MPX мастермикс реагент 2 (MPX MMX-R2)	Трициновый буфер, ацетат калия, глицерин, 18 % диметилсульфоксид, Tween 20, ЭДТА, < 0,06 % dATP, dGTP, dCTP, < 0,14 % dUTP, < 0,01 % прямые и обратные праймеры для ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС, ВГВ и внутреннего контроля, < 0,01 % меченые флуоресцентным красителем зонды для ВИЧ, ВГС и ВГВ, < 0,01 % меченый флуоресцентным красителем зонд для внутреннего контроля, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза, < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	9,7 мл	17,5 мл

Табл. 2 Набор контролей cobas® MPX Control Kit

Хранить при 2–8 °C
(P/N 09040846190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Мультиположительный контроль MPX (MPX M (+) C)	< 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, нормальная плазма человека, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HВс; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР < 0,1 % консервант ProClin® 300 **	4 мл (4 × 1 мл)	  ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/ тумана/паров/аэрозолей. P272: Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: Использовать защитные перчатки. P333 + P313: При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться за медицинской помощью. P362 + P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 55965-84-9 Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1).
MPX HIV-1 О положительный контроль (MPX O (+) C)	< 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы О в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HВс; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР < 0,1 % консервант ProClin® 300 **	4 мл (4 × 1 мл)	  ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/ тумана/паров/аэрозолей. P272: Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: Использовать защитные перчатки. P333 + P313: При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться за медицинской помощью. P362 + P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 55965-84-9 Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1).

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
MPX HIV-2 положительный контроль (MPX 2 (+) C)	< 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-2 в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная плазма человека, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР < 0,1 % консервант ProClin® 300 **	4 мл (4 × 1 мл)	  ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272: Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: Использовать защитные перчатки. P333 + P313: При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться за медицинской помощью. P362 + P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 55965-84-9 Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1).

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

Табл. 3 Набор отрицательных контролей cobas® NHP Negative Control Kit

Хранить при 2–8 °C
(P/N 09051554190)

Компоненты набора	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Нормальная плазма человека — отрицательный контроль (NHP-NC)	Нормальная плазма человека, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HВс; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР 0,1 % консервант ProClin® 300 **	16 мл (16 × 1 мл)	  ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261: Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272: Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280: Использовать защитные перчатки. P333 + P313: При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться за медицинской помощью. P362 + P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. 55965-84-9 Смесь: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕК № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕК № 220-239-6] (3:1).

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

Реагенты cobas® omni для пробоподготовки

Табл. 4 Реагенты cobas® omni для пробоподготовки

Реагенты	Состав реагента	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Реагент cobas® omni MGP Reagent (MGP) Хранить при 2–8 °C (P/N 06997546190)	Магнитные стеклочастицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	480 тестов	Неприменимо
Дилуент для образцов cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Хранить при 2–8 °C (P/N 06997511190)	Трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	4 × 875 мл	Неприменимо
cobas® omni Lysis Reagent Хранить при 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (м/м) гуанидин тиоцианат **, 5 % (м/о) полидоканол **, 2 % (м/о) дитиотреитол **, дигидрат цитрата натрия	4 × 875 мл	 ОПАСНО H302 + H332: Вредно при проглатывании или вдыхании. H314: Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз. H411: Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями. EUH032: При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P273: Избегать попадания в окружающую среду. P280: Использовать перчатки, спецодежду и средства для защиты глаз/лица/органов слуха. P303 + P361 + P353: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): немедленно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой. P304 + P340 + P310: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. P305 + P351 + P338 + P310: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. P391: Ликвидировать просыпания/проливы/утечки. 593-84-0 Гуанидин тиоцианат 9002-92-0 Полидоканол 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-димеркаптобутан-2,3-диол
Промывочный реагент cobas® omni Wash Reagent (WASH) Хранить при 15–30 °C (P/N 06997503190)	Дигидрат цитрата натрия, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат	4,2 л	Неприменимо

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

** Опасное для здоровья вещество.

Требования к условиям хранения реагентов

Условия хранения реагентов и работы с ними приведены в Табл. 5, Табл. 6 и Табл. 7.

Когда реагенты не загружены в системы cobas® 5800/6800/8800, они должны храниться при температурах, указанных в Табл. 5.

Табл. 5 Хранение реагентов (когда реагенты не загружены в систему)

Реагент	Температура хранения
cobas® MPX – 192	2–8 °C
cobas® MPX – 480	2–8 °C
cobas® MPX Control Kit	2–8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15–30 °C

Требования к обращению с реагентами для системы cobas® 5800 и систем cobas® 6800/8800

Когда реагенты загружены в систему cobas® 5800 или системы cobas® 6800/8800, они хранятся при необходимых температурах, а их сроки годности отслеживаются и контролируются системой. Система допускает использование реагентов, только если они соответствуют всем условиям, приведенным в Табл. 6, Табл. 7 и Табл. 8. Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности. Информация об остаточной стабильности открытого набора и количестве случаев использования набора для тест-специфичных реагентов доступна через пользовательский интерфейс системы.

Табл. 6 Требования к срокам хранения реагентов, отслеживаемым и контролируемым системой cobas® 5800

Реагент	Стабильность открытого набора	Количество случаев использования набора	Стабильность на борту
cobas® MPX – 192	90 дней после первого использования	40	36 дней после загрузки
cobas® MPX – 480	90 дней после первого использования	40	36 дней после загрузки
cobas® MPX Control Kit	Флакон для однократного применения	4	36 дней после загрузки
cobas® NHP Negative Control Kit	Флакон для однократного применения	16	36 дней после загрузки

Табл. 7 Требования к срокам хранения реагентов, отслеживаемым и контролируемым системами **cobas® 6800/8800**

Реагент	Стабильность открытого набора	Количество случаев использования набора	Стабильность после загрузки (вне встроенного холодильника)
cobas® MPX – 192	90 дней после первого использования	30	40 часов после загрузки
cobas® MPX – 480	90 дней после первого использования	20	20 часов после загрузки
cobas® MPX Control Kit	Флакон для однократного применения	4	8 часов после загрузки
cobas® NHP Negative Control Kit	Флакон для однократного применения	16	10 часов после загрузки

Табл. 8 содержит информацию о стабильности открытого набора реагентов **cobas® omni**. Перед каждой постановкой система проверяет стабильность открытого набора и убеждается в достаточности объема заполнения. Поэтому для этих реагентов не указывается количество случаев использования или стабильность после загрузки.

Табл. 8 Требования к срокам хранения реагентов **cobas® omni**, отслеживаемым и контролируемым системами **cobas® 5800/6800/8800**

Реагент	Стабильность открытого набора
cobas® omni Lysis Reagent	30 дней после загрузки
cobas® omni MGP Reagent	30 дней после первого использования
cobas® omni Specimen Diluent	30 дней после загрузки
cobas® omni Wash Reagent	30 дней после загрузки

Дополнительные необходимые материалы для систем **cobas® 5800/6800/8800**

Табл. 9 Материалы для использования в системах **cobas® 5800/6800/8800**

Материал	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Табл. 10 Расходные материалы для использования в системе **cobas® 5800** *

Материал
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Наконечники CORE TIPS с фильтром, 1 мл
Наконечники CORE TIPS с фильтром, 300 мкл
cobas® omni Liquid Waste Container
Мешок для твердых отходов или мешок с вкладышем для твердых отходов
16-позиционный S-держатель пробирок, полный
Держатель 5-позиционных штативов

* Каталожные номера см. в Поддержке пользователя системы **cobas® 5800**.

Табл. 11 Расходные материалы для использования в системах **cobas® 6800/8800** *

Материал
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Мешок для твердых отходов и контейнер для твердых отходов или мешок с вкладышем для твердых отходов и выдвижной контейнер

* Каталожные номера см. в Поддержке пользователя систем **cobas® 6800/8800**.

Необходимое оборудование и программное обеспечение

На приборе должны быть установлены программное обеспечение для системы **cobas® 5800**, программное обеспечение для систем **cobas® 6800/8800** и аналитический пакет **cobas® MPX (ASAP)** для систем **cobas® 5800/6800/8800**. По необходимости должно быть установлено ПО **cobas® Synergy**.

Для системы **cobas® 5800** и систем **cobas® 6800/8800** с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии вместе с системой предоставляется программное обеспечение менеджера данных **x800 Data Manager** и ПК (или сервер).

Для систем **cobas® 6800/8800** с программным обеспечением версии 1.4 вместе с системой предоставляется сервер **Instrument Gateway (IG)**. По необходимости должно быть установлено ПО **cobas® Synergy**.

Табл. 12 Приборы

Оборудование	P/N
Система cobas® 5800	08707464001
Система cobas® 6800	05524245001 и 09575154001
Система cobas® 8800	05412722001 и 09575146001
Модуль подачи образцов для систем cobas® 6800/8800	06301037001 и 09936882001
Для автоматизированного пипетирования и пулирования	P/N
Электронная лицензия на программное обеспечение cobas® Synergy (для системы cobas® 5800) (опционально)	09311246001
Электронная лицензия на программное обеспечение cobas® Synergy (для систем cobas® 6800/8800) (опционально)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STARlet IVD	04872649001

См. дополнительную информацию в поддержке пользователя системы **cobas® 5800** или систем **cobas® 6800/8800**. Дополнительные сведения о первичных и вторичных пробирках для образцов, подходящих приборам, приведены в Поддержке пользователя программного обеспечения **cobas® Synergy**.

Примечание. Обратитесь в ваше региональное представительство Roche за подробным списком доступных для заказа штативов для образцов, штативов для засоренных наконечников и лотков для штативов, подходящих приборам.

Меры предосторожности и правила работы

Меры предосторожности

Как и при выполнении любых тестов, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста. Вследствие высокой аналитической чувствительности теста необходимо тщательно оберегать от контаминации реагенты и амплификационные смеси.

- Только для диагностики *in vitro*.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними правила биологической безопасности, приведенные в документах Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories и CLSI Document M29-A4.^{38, 39} Только персонал, обученный работе с инфицированными материалами, а также работе с тестом **cobas® MPX**, системами **cobas® 5800/6800/8800** и прибором Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD с программным обеспечением **cobas® Synergy** (если применимо), может выполнять данную процедуру.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности. При разливе материалов немедленно проведите дезинфекцию свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия или калия в дистиллированной или деионизованной воде или следуйте стандартным инструкциям, принятым в вашей лаборатории.
- Набор контролей **cobas® MPX Control Kit** и набор отрицательных контролей **cobas® NHP Negative Control Kit** содержат плазму, полученную из крови человека. Источник был протестирован в лицензированных тест-системах для выявления антител и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, HBsAg и антителам к HBc. Тестирование нормальной плазмы человека методом ПЦР также подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1 (групп М и О), РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека.
- Не замораживайте цельную кровь.
- Рекомендуется использовать стерильные одноразовые дозаторы и свободные от нуклеаз наконечники. Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Нарушение границы раздела клеток и плазмы или диффузия материала после центрифугирования могут привести к более высокому уровню невалидных результатов.
- Ложноположительные результаты могут быть получены при отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций образцов на этапах пробоподготовки.
- С учетом перекрестной реактивности между некоторыми тестами NAT и определенными видами терапии Т-клетками с химерным антигенным рецептором (CAR) на основе лентивирусного вектора медицинским работникам следует соблюдать осторожность при назначении и интерпретации результатов тестирования на ВИЧ у пациентов, которые получают терапию CAR-Т-клетками. Некоторые лентивирусные векторы для CAR-Т-клеточной терапии содержат участок мишени теста, что может привести к получению ложноположительных результатов для ВИЧ-1.

- О любых серьезных инцидентах, имевших место при работе с данным тестом, сообщайте в местный уполномоченный орган и производителю.

Обращение с реагентами

- Работайте со всеми реагентами, контролями и образцами в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы осмотрите все кассеты реагентов, дилуент, лизирующий реагент и промывочный реагент и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протекания не используйте данный материал для постановки теста.
- Лизирующий реагент **cobas® omni** Lysis Reagent содержит гуанидин тиоцианат — потенциально опасное вещество. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог.
- Реагенты наборов **cobas® MPX**, реагент **cobas® omni** MGP Reagent и дилуент для образцов **cobas® omni** Specimen Diluent содержат в качестве консерванта азид натрия. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов промойте их водой и затем вытрите.
- Не допускайте контакта лизирующего реагента **cobas® omni** Lysis Reagent, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия или калия. Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.
- Паспорта безопасности материалов (ПБ) доступны по запросу у вашего местного представителя компании Roche.
- Утилизируйте все материалы, контактировавшие с образцами и реагентами, в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетируйте ртом.
- Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях.
- Работайте со всеми реагентами и образцами в лабораторных перчатках, лабораторном халате и используйте средства для защиты глаз. Для предотвращения контаминации меняйте перчатки после работы с образцами, прежде чем начать работу с реагентами наборов **cobas® MPX** и **cobas® omni**. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями.
- Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора и после снятия перчаток.
- Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности в лаборатории свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия или калия в дистиллированной или деионизованной воде, затем протирайте их 70%-м этанолом.
- При разлинии материала в приборе **cobas® 5800** или **cobas® 6800/8800** проведите очистку и деконтаминацию поверхности прибора(ов) в соответствии с инструкциями в Поддержке пользователя системы **cobas® 5800** или систем **cobas® 6800/8800**.

Сбор, транспортировка, хранение и пулирование образцов

Примечание. Работайте со всеми образцами и контролями как с потенциально инфекционными материалами.

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

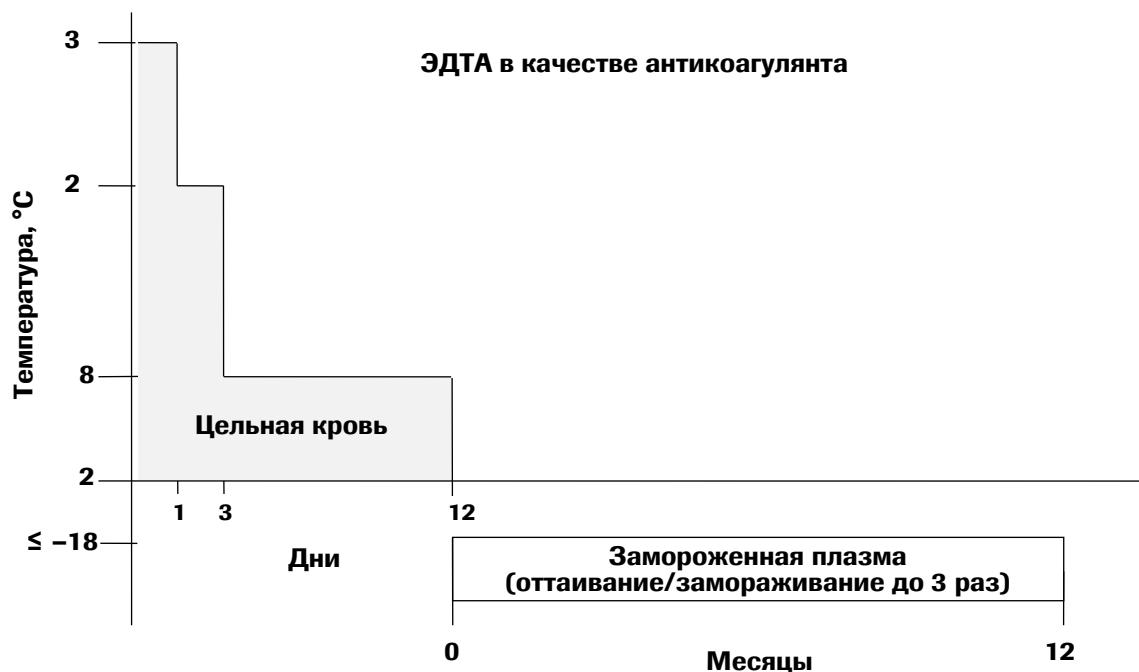
Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

- Образцы сыворотки крови рекомендуется тестировать в течение 8 часов после центрифугирования при $1600 \times g$ в течение 20 мин или в течение 24 часов после центрифугирования на высоких оборотах (например, $2600 \times g$ в течение 20 мин).

Диагностические образцы и образцы от живых доноров

- Для работы с тестом cobas® MPX может использоваться плазма, собранная с ЭДТА, CPD, CPDA1, CP2D и 4 % цитратом натрия в качестве антикоагулянта, и сыворотка, собранная в пробирки с активатором сгустка. Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию.
- Кровь, собранную с ЭДТА в качестве антикоагулянта в пробирках для отделения плазмы Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) или пробирках с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes, можно подвергнуть дополнительному центрифугированию при $600 \times g$ в течение 5 минут перед загрузкой, дополнительным пулированием или повторным тестированием.
- Кровь, собранная в пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, может храниться до 12 дней при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8°C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25°C (в течение 72 часов) и при температуре до 30°C (в течение 24 часов).

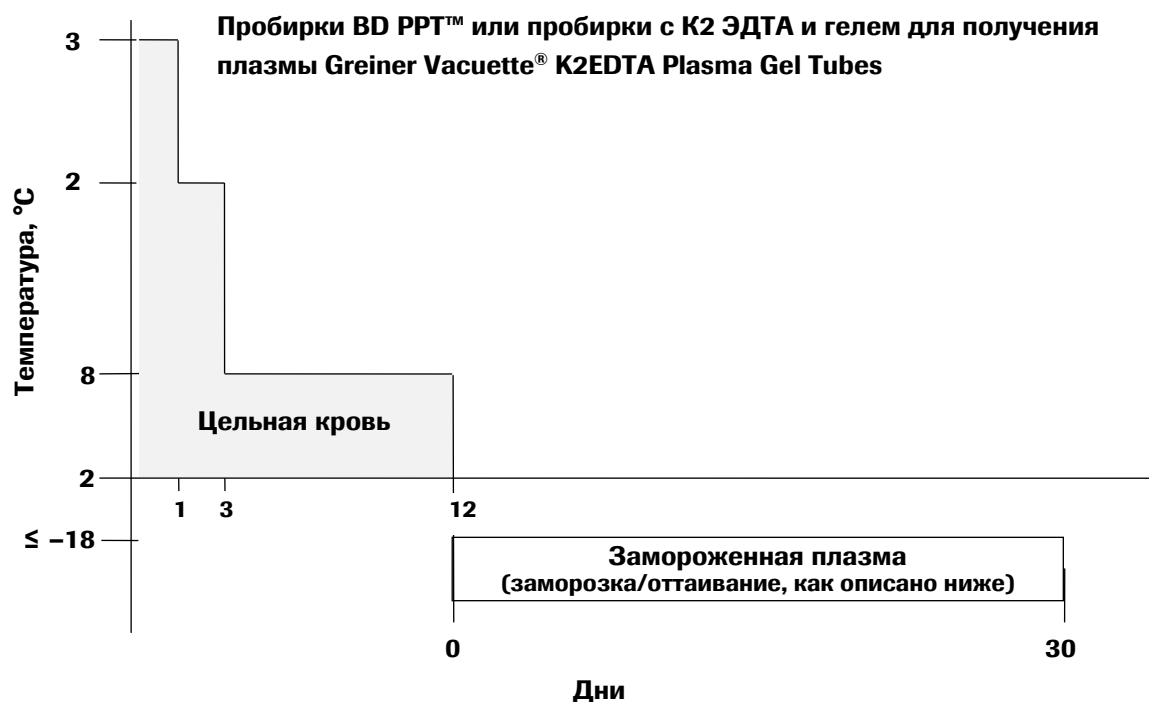
Помимо описанных выше условий, образцы хранят при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$. Кроме того, плазма, отделенная от клеток, может храниться до 12 месяцев при температуре $\leq -18^{\circ}\text{C}$ с тремя допустимыми циклами заморозки/оттаивания. См. Рис. 1.

Рис. 1 Условия хранения образцов, собранных в пробирках с ЭДТА в качестве антикоагулянта

- Кровь, собранная в пробирках для отделения плазмы Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) или пробирках с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes может храниться до 12 дней при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8 °C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25 °C (в течение 72 часов) и при температуре до 30 °C (в течение 24 часов).

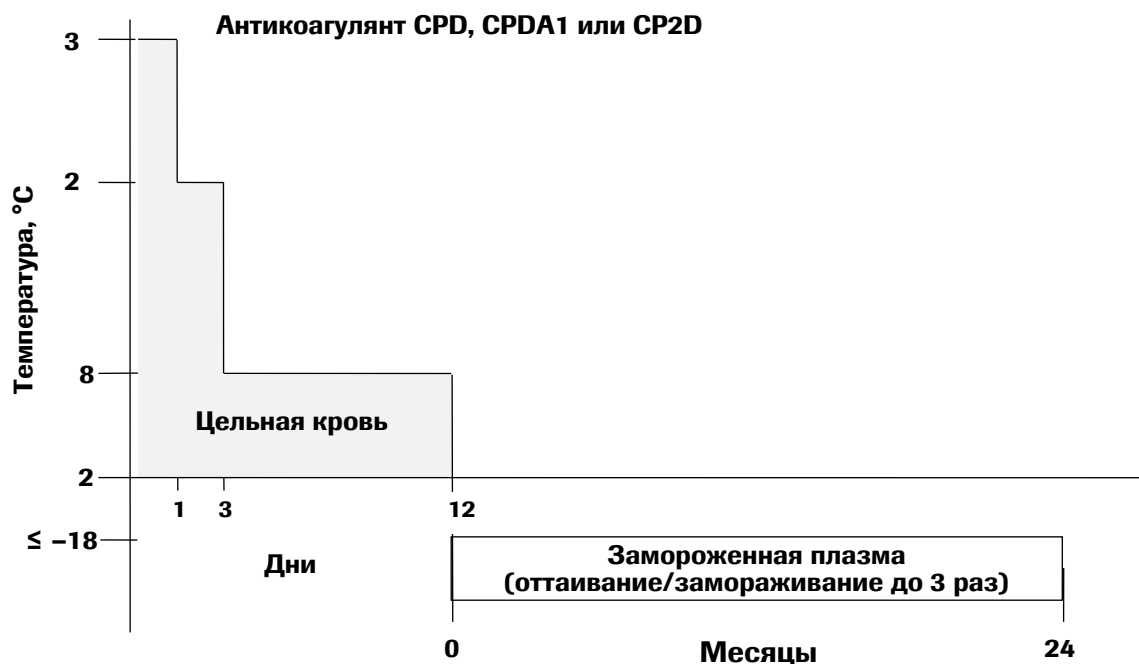
Помимо описанных выше условий, образцы хранят при температуре 2–8 °C. Кроме того, плазма, отделенная от клеток, может храниться до 30 дней при температуре ≤ -18 °C с тремя допустимыми циклами заморозки/оттаивания. См. Рис. 2.

Рис. 2 Условия хранения образцов, собранных в пробирках BD PPT™ или пробирках с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes



- Кровь, собранная в пробирках с CPD, CPDA1 или CP2D в качестве антикоагулянта, может храниться до 12 дней при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8 °C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25 °C (в течение 72 часов) и при температуре до 30 °C (в течение 24 часов).

Помимо описанных выше условий, образцы хранят при температуре 2–8 °C. Кроме того, плазма, отделенная от клеток, может храниться до 24 месяцев при температуре ≤ -18 °C с тремя допустимыми циклами заморозки/оттаивания при использовании CPD, двумя допустимыми циклами заморозки/оттаивания при использовании CPDA-1 и одним допустимым циклом заморозки/оттаивания при использовании CPD2. См. Рис. 3.

Рис. 3 Условия хранения образцов, собранных в пробирках с CPD, CPDA1 или CP2D в качестве антикоагулянта

- Кровь, собранная в пробирки для сыворотки с активатором сгустка, может храниться до 7 дней при температуре 2–8 °C при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8 °C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25 °C (в течение 72 часов) и при температуре до 30 °C (в течение 24 часов).

Помимо описанных выше условий, образцы хранят при температуре 2–8 °C. Кроме того, сыворотка, отделенная от клеток, может храниться до 30 дней при температуре ≤ -18 °C с тремя допустимыми циклами заморозки/оттаивания.

- Плазма, собранная с 4 % цитратом натрия в качестве антикоагулянта, может храниться до 30 дней при температуре 2–8 °C при следующих условиях:
 - При хранении при температуре выше 8 °C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25 °C (в течение 72 часов) и при температуре до 30 °C (в течение 24 часов).

Кроме того, плазма, собранная с 4 % цитратом натрия в качестве антикоагулянта, может храниться до 24 месяцев при температуре ≤ -18 °C с двумя допустимыми циклами заморозки/оттаивания или

- Плазма, собранная с 4 % цитратом натрия в качестве антикоагулянта, может храниться до 18 дней при температуре 2–8 °C при следующих условиях:
 - При хранении при температуре выше 8 °C образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 25 °C (в течение 72 часов) и при температуре до 30 °C (в течение 24 часов).

Кроме того, плазма, собранная с 4 % цитратом натрия в качестве антикоагулянта, может храниться до 12 месяцев при температуре ≤ -18 °C с тремя циклами заморозки/оттаивания.

Образцы крови от трупных доноров

- Для работы с тестом cobas® MPX могут использоваться образцы крови от трупных доноров, собранные в пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта и (или) в пробирки для сыворотки с активатором сгустка. Следуйте инструкциям производителя пробирок/мешков для сбора образцов по работе с образцами и их центрифугированию.
- Кровь от трупных доноров, собранная в пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, может храниться до 8 дней при температуре 2–8 °С при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8 °С образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 30 °С (в течение 24 часов).

Помимо описанных выше условий, плазма от трупных доноров с ЭДТА, отделенная от клеток, может храниться до 14 дней при температуре ≤ -18 °С. См. Рис. 4.

Рис. 4 Условия хранения образцов от трупных доноров



- Образцы крови от трупных доноров, собранные в пробирки для сыворотки с активатором сгустка, могут храниться до 5 дней при температуре 2–8 °С при следующих условиях:
 - Образцы должны быть центрифугированы в течение 72 часов после забора крови.
 - При хранении при температуре выше 8 °С образцы могут храниться в пределах 72 часов при температуре до 30 °С (в течение 24 часов).
- Если необходимо транспортировать образцы от живых и трупных доноров и (или) диагностические образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в вашей стране, и (или) международными правилами.

Инструкции по использованию

Автоматизированное пипетирование и пулирование образцов (опционально)

Прибор Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD с программным обеспечением **cobas® Synergy** можно использовать как дополнительный к системам **cobas® 5800/6800/8800** прибор для автоматизированного пипетирования и пулирования аликвот нескольких первичных образцов в один пулированный образец. Подробные сведения приведены в Поддержке пользователя программного обеспечения **cobas® Synergy**.

Рекомендации по процедуре

- Не используйте реагенты набора **cobas® MPX**, набор контролей **cobas® MPX Control Kit**, набор отрицательных контролей **cobas® NHP Negative Control Kit** и реагенты **cobas® omni** после истечения их сроков годности.
- Не используйте повторно расходные материалы. Они предназначены только для однократного применения.
- Подробное описание дополнительных процедур пулирования и инструкции по обслуживанию приборов см. в Поддержке пользователя системы **cobas® 5800**, Поддержке пользователя систем **cobas® 6800/8800** или Поддержке пользователя программного обеспечения **cobas® Synergy** (если применимо).
- На валидность результатов может повлиять множество факторов, включая (но не ограничиваясь ими) свойства образцов, наличие интерферирующих веществ и примененные преаналитические процедуры.

Постановка теста **cobas® MPX** в системах **cobas® 5800/6800/8800**

- Подробная информация об эксплуатации приборов приведена в Поддержке пользователя системы **cobas® 5800** или систем **cobas® 6800/8800**.
- Инструкции по обслуживанию приборов приведены в Поддержке пользователя системы **cobas® 5800** или систем **cobas® 6800/8800**.
- Убедитесь, что этикетки со штрихкодом на пробирках для образцов видны через отверстия сбоку штативов RD5 или MPA. В Поддержке пользователя системы **cobas® 5800** или систем **cobas® 6800/8800** приведены описания соответствующих штрихкодов и дополнительная информация о загрузке пробирок для образцов.

Рис. 5 Процедура теста cobas® MPX в системе cobas® 5800

1	Пипетирование и пулирование
2	Загрузка штативов с образцами в систему: • Загрузить штативы с образцами в систему • Если нет доступных заданий из ЛИС, задать тесты вручную
3	Пополнение реагентов и расходных материалов по запросу системы: • Загрузить тест-специфичную(ые) кассету(ы) реагентов • Загрузить мини-штативы контролей • Загрузить наконечники обработки • Загрузить наконечники элюата • Загрузить планшеты обработки • Загрузить планшеты для жидких отходов • Загрузить амплификационные планшеты • Загрузить кассету MGP • Пополнить дилуэнт для образцов • Пополнить лизирующий реагент • Пополнить промывочный реагент
4	Запустите постановку, вручную нажав кнопку «Старт» в пользовательском интерфейсе. Все последующие постановки будут запускаться автоматически, если их запуск не отложен вручную.
5	Просмотр результатов
6	Удалить все пробирки с образцами Очистка прибора: • Выгрузить кассеты реагентов • Выгрузить мини-штативы контролей • Освободить секцию для амплификационных планшетов • Удалить жидкие отходы • Удалить твердые отходы

Рис. 6 Процедура теста cobas® MPX в системах cobas® 6800/8800

1	Пипетирование и пулирование
2	Создание задания
3	Пополнение реагентов и расходных материалов по запросу системы: • Повторно загрузить промывочный реагент, лизирующий реагент и дилуент • Повторно загрузить планшеты для обработки и амплификации • Повторно загрузить магнитные стеклочастицы • Повторно загрузить тест-специфичные реагенты • Повторно загрузить кассеты с контролями • Повторно загрузить штативы с наконечниками • Заменить штатив для засоренных наконечников
4	Запуск постановки теста: • Загрузить штативы с образцами • Выбрать кнопку «Старт» на интерфейсе
5	Просмотр и экспорт результатов
6	Выгрузка расходных материалов • Удалить амплификационные планшеты из аналитического модуля • Выгрузить пустые кассеты для контролей • Удалить твердые отходы • Удалить жидкие отходы

Результаты

Системы cobas® 6800/8800 и cobas® 5800 автоматически выявляют и дифференцируют РНК ВИЧ, РНК ВГС, ДНК ВГВ одновременно в образцах и контролях.

Контроль качества и валидность результатов в системе cobas® 5800 и системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии

- Один отрицательный контроль cobas® NHP Negative Control [(-) C] и три положительных контроля cobas® MPX Positive Control [MPX М (+) C, MPX О (+) C и MPX 2 (+) C] обрабатываются с каждым новым лотом набора и в каждой постановке, но могут быть настроены на менее частое включение в зависимости от принятого в лаборатории протокола и (или) местных нормативных требований.
- В программном обеспечении и (или) в отчете проверьте наличие флагов и соответствующих им результатов для подтверждения валидности контроля (см. «Список кодов флага» в Поддержке пользователя менеджера данных x800 Data Manager).
- Результаты для контролей отображаются в приложении «Контроли» программного обеспечения.
- Контроли отмечены как «Валидно» в колонке «Результат для контроля», если соответствующая мишень контроля признана валидной. Контроли отмечены как «Невалидно» в колонке «Результат для контроля», если соответствующая мишень контроля признана невалидной.
- Контроли, отмеченные как «Невалидно», отображаются с флагом в колонке «Флаги». Дополнительные сведения о том, почему контроль отображается невалидным, включая информацию о флаге, доступны в подробном представлении.

Если один из контролей невалиден, необходимо повторить тестирование всех контролей и всех связанных образцов.

Валидация результатов выполняется программным обеспечением прибора автоматически на основании результатов для контролей.

ПРИМЕЧАНИЕ. Система cobas® 5800 и системы cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии поставляются со стандартными настройками включения набора контролей (положительных и отрицательных) в каждую постановку, но могут быть настроены на менее частое включение с периодичностью до 72 часов в зависимости от лабораторных правил и (или) местных нормативных требований. Обратитесь к инженеру по обслуживанию Roche и (или) в службу технической поддержки Roche за дополнительной информацией.

Контроль качества и валидность результатов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4

- Один отрицательный контроль cobas® NHP Negative Control [(-) C] и три положительных контроля cobas® MPX Positive Control [MPX M (+) C, MPX O (+) C и MPX 2 (+) C] включаются в каждую постановку.
- В программном обеспечении и (или) отчете проверьте наличие флагов и соответствующих им результатов для подтверждения валидности партии.
- Все флаги описаны в Поддержке пользователя систем cobas® 6800/8800.
- Постановка валидна, если ни для одного из четырех контролей нет сигнальных сообщений. Если партия невалидна, необходимо повторить всю процедуру постановки теста.

Валидация результатов выполняется программным обеспечением прибора автоматически на основании результатов для контролей.

Флаги контролей в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4

Табл. 13 Флаги отрицательного и положительных контролей

Отрицательный контроль	Флаг	Результат	Интерпретация
(-) C	Q02	Invalid	Вся постановка признается невалидной, если невалиден результат для (-) C.
Положительный контроль	Флаг	Результат	Интерпретация
MPX M (+) C	Q02	Invalid	Вся постановка признается невалидной, если невалиден результат для MPX M (+) C.
MPX O (+) C	Q02	Invalid	Вся постановка признается невалидной, если невалиден результат для MPX O (+) C.
MPX 2 (+) C	Q02	Invalid	Вся постановка признается невалидной, если невалиден результат для MPX 2 (+) C.

Интерпретация результатов для систем cobas® 5800/6800/8800

Для валидной постановки партии контролей проверьте наличие флагов для каждого образца в программном обеспечении систем cobas® 5800/6800/8800 или отчетах. Интерпретация результатов должна быть следующей:

- Валидная постановка может содержать как валидные, так и невалидные результаты для образцов.
- Результаты образцов валидны только в том случае, если соответствующие положительные и отрицательный контроли данной постановки валидны.

Для каждого образца определяются четыре параметра: ВИЧ, ВГС, ВГВ и внутренний контроль. Конечные результаты теста cobas® MPX для каждого образца выдаются программой. Системы cobas® 5800/6800/8800 выдают результаты по отдельным мишеням, которые необходимо интерпретировать указанным ниже образом.

Табл. 14 Интерпретация результатов по отдельным мишеням

Результат мишени	Интерпретация
HIV Non-Reactive	Сигнал мишени ВИЧ отсутствует, сигнал IC обнаружен.
HIV Reactive	Сигнал мишени ВИЧ обнаружен, сигнал IC может быть или отсутствовать.
HCV Non-Reactive	Сигнал мишени ВГС отсутствует, сигнал IC обнаружен.
HCV Reactive	Сигнал мишени ВГС обнаружен, сигнал IC может быть или отсутствовать.
HBV Non-Reactive	Сигнал мишени ВГВ отсутствует, сигнал IC обнаружен.
HBV Reactive	Сигнал мишени ВГВ обнаружен, сигнал IC может быть или отсутствовать.
Invalid	Мишень и/или внутренний контроль не соответствуют критериям валидности.

При использовании программного обеспечения cobas® Synergy просматривать расчеты окончательного результата следует в программном обеспечении cobas® Synergy.

Интерпретация результатов в системе cobas® 5800 и системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии

Результаты образцов отображаются в приложении «Результаты» программного обеспечения.

Для просмотра результатов рекомендуется использовать программное обеспечение cobas® Synergy (если применимо).

При получении валидных результатов постановки для партии контролей проверьте наличие флагов для каждого отдельного образца в программном обеспечении и (или) отчете. Интерпретация результатов должна быть следующей:

- Образцы, связанные с валидной постановкой для партии контролей (в соответствии с настройками контролей системы), отображаются как «Валидно» в колонке «Результат контроля». Образцы, связанные с невалидной постановкой для партии контролей, отображаются как «Невалидно» в колонке «Результат контроля».

- Если связанные с результатом образца контроли невалидны, к результату будет добавлен соответствующий флаг из перечисленных ниже.
 - Q05D: валидность результата не подтверждена из-за наличия невалидного положительного контроля.
 - Q06D: валидность результата не подтверждена из-за наличия невалидного отрицательного контроля.
- Значения в колонке «Результаты» для результата отдельной мишени образца следует интерпретировать как показано в Табл. 14 выше.
- Если одна или несколько мишеней образца отмечены как «Невалидно», в программном обеспечении отобразится флаг в колонке «Флаги». Дополнительные сведения о том, почему мишени образца отображаются невалидными, включая информацию о флаге, доступны в подробном представлении.
- Общие результаты будут отображены только при просмотре в программном обеспечении cobas® Synergy (если применимо).

Интерпретация результатов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4

При получении валидных результатов партии проверьте наличие флагов для каждого отдельного образца в программном обеспечении и (или) отчете. Интерпретация результатов должна быть следующей:

- Образцы получают отметку «Да» в колонке «Валидно», если все требуемые результаты для мишеней признаны валидными.
- Для образцов с отметкой «Нет» в колонке «Валидно» могут потребоваться дополнительные сведения и действия.

Значения для результата отдельной мишени образца должны быть интерпретированы как показано в Табл. 14 выше.

Повторное тестирование индивидуальных образцов в системе cobas® 5800 и системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 2.0 или более поздней версии

Пробирки с образцами, для которых по одной мишени получен результат «Невалидно», должны быть протестированы повторно независимо от валидности результатов по остальным мишеням.

- Дополнительное центрифугирование при $600 \times g$ в течение 5 минут может способствовать сокращению количества повторных невалидных результатов для образцов крови, собранных с ЭДТА в качестве антикоагулянта, в пробирках для отделения плазмы Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) или пробирках с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes.
- Пробирки с образцами с первичными невалидными результатами можно при необходимости тестировать повторно с использованием рабочего процесса разведения образца.

Повторное тестирование индивидуальных образцов в системах cobas® 6800/8800 с программным обеспечением версии 1.4

Пробирки с образцами, для которых по одной мишени получен результат «Невалидно», должны быть протестированы повторно независимо от валидности результатов по остальным мишеням.

- Дополнительное центрифугирование при $600 \times g$ в течение 5 минут может способствовать сокращению количества повторных невалидных результатов для образцов крови, собранных с ЭДТА в качестве антикоагулянта, в пробирках для отделения плазмы Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) или пробирках с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes.

Ограничения процедуры

- Тест cobas® MPX валидирован только для работы с набором контролей cobas® MPX Control Kit, набором отрицательных контролей cobas® NHP Negative Control Kit, реагентом cobas® omni MGP Reagent, лизирующим реагентом cobas® omni Lysis Reagent, дилуентом для образцов cobas® omni Specimen Diluent и промывочным реагентом cobas® omni Wash Reagent в системах cobas® 5800 и cobas® 6800/8800.
- Надежность результатов теста зависит от адекватности сбора, хранения и обработки образцов.
- Не используйте для данного теста гепаринизированную плазму, так как гепарин может ингибировать ПЦР.
- Обнаружение РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, которое зависит от адекватности методов сбора, хранения и анализа образцов, факторов пациента (например, возраст, наличие симптомов) и (или) стадии инфекции и объема пула.
- Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусных геномов, являющихся мишенями теста cobas® MPX, могут препятствовать посадке праймеров и (или) зондов и приводить к неспособности обнаружить наличие вируса.
- Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов в лаборатории, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их учреждении.

Доклинические испытания теста

Эквивалентность систем

Эквивалентность систем cobas® 5800, cobas® 6800 и cobas® 8800 была подтверждена исследованиями рабочих характеристик.

Данные, приведенные в этих инструкциях по использованию, подтверждают одинаковые рабочие характеристики для всех систем.

Основные характеристики

Предел обнаружения (LoD)

Международные стандарты ВОЗ/первичные стандарты Roche

Предел обнаружения (LoD) теста cobas® MPX для РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ определяли с помощью указанных ниже стандартов.

- 3-й Международный стандарт ВОЗ для РНК ВИЧ-1 группы М (код NIBSC 10/152).
- Международный стандарт ВОЗ для РНК ВИЧ-2 (код NIBSC 08/150).⁴⁰
- Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О.
- 2-й Международный стандарт ВОЗ для РНК ВГС (код NIBSC 96/798).
- 3-й Международный стандарт ВОЗ для ДНК ВГВ (NIBSC 10/264).

В настоящее время отсутствует международный стандарт для РНК ВИЧ-1 группы О. Стандарт Roche РНК ВИЧ-1 группы О прослеживается до референсной панели № 1 лот 01 РНК ВИЧ-1 субтипа СВЕР. Первичные стандарты Roche для РНК ВИЧ-1 группы О получены из коммерчески доступных запасов культурального вируса, P/N 2420 (номер по каталогу 500493, SeraCare Life Sciences).

Для международных стандартов ВОЗ для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ, ВИЧ-2, а также первичного стандарта Roche ВИЧ-1 группы О готовили по три независимых серии разведений каждого стандарта, совместно приготовленных для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ и индивидуально приготовленных для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 в нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазме с ЭДТА. Каждую серию разведений тестировали с 3 разными лотами реагентов cobas® MPX примерно в 63 повторах для лота, всего около 189 повторов для каждой концентрации. Для международного стандарта ВОЗ ВИЧ-2 для каждого из 3 лотов реагентов тестировали 33 повтора 3 независимых разведений, всего 99 повторов для каждой концентрации. LoD для каждого вируса определяли методом 95 % PROBIT (Табл. 14) и 50 % (Табл. 15) PROBIT анализа данных, объединенных для серий разведений и лотов реагентов, а также определяли нижний и верхний пределы 95%-го доверительного интервала. Показатели частоты реактивности при определении LoD для каждого вируса приведены в Табл. 16 до Табл. 20.

Табл. 15 Результаты 95 % PROBIT анализа LoD для данных, полученных по вирусным стандартам в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Аналит	Единицы измерения	LoD	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %
Плазма с ЭДТА	ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	25,7	21,1	32,8
	ВИЧ-1 группа О	копий/мл	8,2	7,0	10,0
	ВИЧ-2	МЕ/мл	4,0	3,3	5,2
	ВГС	МЕ/мл	7,0	5,9	8,6
	ВГВ	МЕ/мл	1,4	1,2	1,7
Сыворотка крови	ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	23,7	20,0	29,1
	ВИЧ-1 группа О	копий/мл	12,2	10,3	14,9
	ВИЧ-2	МЕ/мл	4,4	3,5	5,8
	ВГС	МЕ/мл	8,1	6,8	10,1
	ВГВ	МЕ/мл	1,3	1,1	1,5

Табл. 16 Результаты 50 % PROBIT анализа LoD для данных, полученных по вирусным стандартам в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Аналит	Единицы измерения	LoD	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %
Плазма с ЭДТА	ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	3,8	3,4	4,3
	ВИЧ-1 группа О	копий/мл	1,7	1,5	1,9
	ВИЧ-2	МЕ/мл	0,9	0,8	1,1
	ВГС	МЕ/мл	1,3	1,1	1,4
	ВГВ	МЕ/мл	0,3	0,3	0,3
Сыворотка крови	ВИЧ-1 группа М	МЕ/мл	4,6	4,1	5,1
	ВИЧ-1 группа О	копий/мл	2,5	2,2	2,7
	ВИЧ-2	МЕ/мл	0,9	0,8	1,1
	ВГС	МЕ/мл	1,4	1,3	1,6
	ВГВ	МЕ/мл	0,3	0,3	0,3

Табл. 17 Частота реактивности по ВИЧ-1 группы М в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Концентрация РНК ВИЧ-1 группы М (МЕ/мл)	Число реактивных результатов	Число валидных повторов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
Плазма с ЭДТА	30	186	188	98,9 %	96,7 %
	15	170	189	89,9 %	85,6 %
	7,5	124	189	65,6 %	59,5 %
	4,5	96	189	50,8 %	44,6 %
	1,5	50	189	26,5 %	21,2 %
Сыворотка крови	30	186	189	98,4 %	95,9 %
	15	170	189	89,9 %	85,6 %
	7,5	123	189	65,1 %	59,0 %
	4,5	85	189	45,0 %	38,8 %
	1,5	31	189	16,4 %	12,1 %

Табл. 18 Частота реактивности по ВИЧ-1 группы О в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Концентрация РНК ВИЧ-1 группы О (копий/мл)	Число реактивных результатов	Число валидных повторов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
Плазма с ЭДТА	18	187	187	100,0 %	98,4 %
	9	181	187	96,8 %	93,8 %
	4,5	162	189	85,7 %	80,8 %
	2,7	117	189	61,9 %	55,7 %
	0,9	57	189	30,2 %	24,7 %
Сыворотка крови	18	186	187	99,5 %	97,5 %
	9	173	188	92,0 %	88,0 %
	4,5	142	189	75,1 %	69,4 %
	2,7	79	189	41,8 %	35,8 %
	0,9	39	189	20,6 %	15,9 %

Табл. 19 Частота реактивности по ВИЧ-2 в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Концентрация РНК ВИЧ-2 (МЕ/мл)	Число реактивных результатов	Число валидных повторов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
Плазма с ЭДТА	10	98	98	100,0 %	97,0 %
	5	98	99	99,0 %	95,3 %
	2,5	80	98	81,6 %	74,0 %
	1,5	71	99	71,7 %	63,3 %
	0,5	26	99	26,3 %	19,1 %
Сыворотка крови	10	98	98	100,0 %	97,0 %
	5	98	99	99,0 %	95,3 %
	2,5	81	99	81,8 %	74,2 %
	1,5	63	98	64,3 %	55,6 %
	0,5	28	98	28,6 %	21,1 %

Табл. 20 Частота реактивности по ВГС в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Концентрация РНК ВГС (МЕ/мл)	Число реактивных результатов	Число валидных повторов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
Плазма с ЭДТА	12	187	188	99,5 %	97,5 %
	6	178	189	94,2 %	90,6 %
	3	148	189	78,3 %	72,8 %
	1,8	112	189	59,3 %	53,0 %
	0,6	50	189	26,5 %	21,2 %
Сыворотка крови	12	186	189	98,4 %	95,9 %
	6	173	189	91,5 %	87,4 %
	3	139	189	73,5 %	67,7 %
	1,8	112	189	59,3 %	53,0 %
	0,6	41	189	21,7 %	16,9 %

Табл. 21 Частота реактивности по ВГВ в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Концентрация ДНК ВГВ (МЕ/мл)	Число реактивных результатов	Число валидных повторов	% реактивных результатов	Нижний предел доверительного интервала 95 % (одностороннего)
Плазма с ЭДТА	3,40	188	188	100,0 %	98,4 %
	1,70	184	189	97,4 %	94,5 %
	0,85	165	189	87,3 %	82,6 %
	0,51	126	189	66,7 %	60,6 %
	0,17	58	189	30,7 %	25,2 %
Сыворотка крови	3,40	189	189	100,0 %	98,4 %
	1,70	184	189	97,4 %	94,5 %
	0,85	166	189	87,8 %	83,2 %
	0,51	140	189	74,1 %	68,3 %
	0,17	52	189	27,5 %	22,2 %

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста **cobas® MPX** в системах **cobas® 6800/8800** определяли с помощью следующих стандартов:

- вторичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ;
- первичные стандарты Roche для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2.

В данном исследовании тестировали три панели, включавших в себя одновременно ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ, а также отдельные образцы ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 в концентрациях, равных примерно 0,5 ×, 1 × и 2 × LoD теста **cobas® MPX** для каждого вируса. Тестирование выполняли при следующих переменных факторах:

- вариабельность между днями на протяжении 3 дней;
- вариабельность между лотами для 3 разных лотов набора реагентов теста **cobas® MPX**;
- вариабельность между приборами для 3 разных систем **cobas® 8800**.

Примерно 21 повтор был протестирован для каждой из 3 панелей, всего 63 повтора для каждого лота набора реагентов. Воспроизводимость для всех валидных данных оценивали методом расчета процента реактивных результатов теста для каждой концентрации для всех переменных факторов.

Пределы двустороннего 95%-го доверительного интервала рассчитывали для каждой частоты обнаружения каждой из трех концентраций ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ, тестируемых в течение 3 дней с 3 лотами реагентов на 3 системах **cobas® 8800**. Было продемонстрировано, что результаты теста **cobas® MPX** воспроизводимы в течение нескольких дней с несколькими лотами набора реагентов на нескольких приборах. Результаты вариабельности между лотами набора реагентов приведены в Табл. 22.

Табл. 22 Воспроизводимость между лотами набора реагентов cobas® MPX

Аналит	Концентрация	Лот набора реагентов	% реактивных (реактивные/валидные повторы)	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %
ВИЧ-1 группа М	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	0,5 × LoD	1	85,7 % (54/63)	74,6 %	93,3 %
		2	95,2 % (60/63)	86,7 %	99,0 %
		3	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %
ВИЧ-1 группа О	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %
		2	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
	0,5 × LoD	1	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %
		2	76,2 % (48/63)	63,8 %	86,0 %
		3	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %
ВИЧ-2	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
	1 × LoD	1	82,5 % (52/63)	70,9 %	90,9 %
		2	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
		3	87,3 % (55/63)	76,5 %	94,4 %
	0,5 × LoD	1	74,6 % (47/63)	62,1 %	84,7 %
		2	71,4 % (45/63)	58,7 %	82,1 %
		3	73,0 % (46/63)	60,3 %	83,4 %

Аналит	Концентрация	Лот набора реагентов	% реактивных (реактивные/валидные повторы)	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %
ВГС	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
	0,5 × LoD	1	77,8 % (49/63)	65,5 %	87,3 %
		2	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
ВГВ	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		2	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		3	93,7 % (59/63)	84,5 %	98,2 %
	0,5 × LoD	1	84,1 % (53/63)	72,7 %	92,1 %
		2	76,2 % (48/63)	63,8 %	86,0 %
		3	77,8 % (49/63)	65,5 %	87,3 %

Верификация генотипов

Способность теста **cobas® MPX** выявлять субтипы ВИЧ-1 группы М (А–Н, J, K, BF, BG) и циркулирующие рекомбинантные формы (CRF01_AE и CRF02_AG), ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-1 группы N, субтипы ВИЧ-2 (А и В), генотипы ВГС (1–6) и генотипы ВГВ (А–Н и мутант пресcore) определяли методом тестирования индивидуальных клинических образцов и (или) культуральных изолятов для каждого субтипа и генотипа, приведенных в Табл. 23 до Табл. 27.

ВИЧ-1 группа М

Всего 115 индивидуальных клинических образцов, содержащих ВИЧ-1 группы М с известным субтипом ВИЧ-1, количественно оценивали на концентрацию ВИЧ-1 в тесте COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0. Все 115 образцов тестировали после разведения нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмой с ЭДТА до концентрации $5 \times \text{LoD}$ в тесте **cobas® MPX**, из них 102 образца также тестировали неразведенными. Во всех 115 клинических образцах, содержащих известные субтипы, были обнаружены искомые аналиты при тестировании неразведенных образцов и (или) в разведении до $5 \times \text{LoD}$ (Табл. 23).

Табл. 23 Клинические образцы с ВИЧ-1 группы М

Субтип	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) без разведения	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) разведение до $5 \times \text{LoD}$
A	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
CRF01_AE	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
CRF02_AG	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
B	100,0 % (11/11)	100,0 % (11/11)
C	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
D	100,0 % (11/11)	100,0 % (11/11)
F	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
G	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
H	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
BF	Не исследовался *	100 % (3/3)
BG	Не исследовался *	100 % (4/4)
J	Не исследовался *	100 % (2/2)
K	Не исследовался *	100 % (4/4)

* Недостаточный объем для тестирования неразведенным.

ВИЧ-1 группа О и ВИЧ-1 группа N

Всего 7 культуральных изолятов ВИЧ-1 группы О и 2 культуральных изолята ВИЧ-1 группы N тестировали после логарифмических разведений нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмой с ЭДТА. Для изолятов ВИЧ-1 группы О тестировали 28 повторов для 7 изолятов, в 4 повторах для каждого разведения. Для ВИЧ-1 группы N тестировали два изолята. Для одного изолята тестировали в четырех повторах разведения от 1:1,00E+02 до 1:1,00E+03 и в одном повторе тестировали второй изолят в разведении 1:1,00E+04. В культуральных изолятах ВИЧ-1 группы О были обнаружены искомые аналиты в разведениях до 1:1,00E+07, в культуральных изолятах группы N были обнаружены искомые аналиты в разведениях до 1:1,00E+04 (Табл. 24).

Табл. 24 Культуральные изоляты ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-1 группы N

Разведение образца	% реактивных (реактивные/валидные тестировавшиеся повторы)	
	ВИЧ-1 группа О	ВИЧ-1 группа N
1:1,00E+02	100,0 % (28/28)	100,0 % (4/4)
1:1,00E+03	100,0 % (28/28)	100,0 % (4/4)
1:1,00E+04	89,3 % (25/28)	20 % (1/5)
1:1,00E+05	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)
1:1,00E+06	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)
1:1,00E+07	71,4 % (20/28)	0,0 % (0/4)

ВИЧ-2

Всего 5 культуральных изолятов ВИЧ-2 субтипа А (4) и В (1) тестировали после логарифмических разведений нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмой с ЭДТА. Для субтипа А всего 16 повторов для 4 изолятов тестировали в каждом разведении. Для одного изолята субтипа В всего тестировали 4 повтора для каждого разведения. Всего 11 клинических образцов ВИЧ-2 субтипа А (5) и В (6) тестировали после логарифмических разведений нормальной вирус-негативной человеческой плазмой с ЭДТА. Для субтипа А тестировали 20 повторов для 5 клинических образцов, для субтипа В тестировали 24 повтора для 6 клинических образцов, по 4 повтора для каждого разведения. Во всех культуральных изолятах были обнаружены искомые аналиты в тесте cobas® MPX. В клинических образцах были обнаружены искомые аналиты в тесте cobas® MPX в разведениях до 1:1,00E+03 для субтипов А и В. Обобщенные результаты приведены в Табл. 25.

Табл. 25 Культуральные изоляты и клинические образцы ВИЧ-2

Разведение образца	% реактивных (реактивные/валидные тестировавшиеся повторы)			
	Культуральный изолят		Клинический образец	
	Субтип А	Субтип В	Субтип А	Субтип В
1:1,00E+02	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	100,0 % (20/20)	100,0 % (24/24)
1:1,00E+03	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	65,0 % (13/20)	50,0 % (12/24)
1:1,00E+04	100,0 % (15/15)	100,0 % (4/4)	25,0 % (5/20)	0,0 % (0/24)
1:1,00E+05	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	5/0 % (1/20)	0,0 % (0/24)
1:1,00E+06	100,0 % (16/16)	100,0 % (4/4)	0,0 % (0/20)	0,0 % (0/24)
1:1,00E+07	81,2 % (13/16)	0 % (0/4)	0,0 % (0/20)	0,0 % (0/24)

ВГС

Всего 96 индивидуальных клинических образцов ВГС с известным генотипом ВГС количественно оценивали на концентрацию ВГС в тесте COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0. Все 96 клинических образцов с известным генотипом ВГС тестировали после разведения нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмой с ЭДТА до концентрации $5 \times \text{LoD}$ теста cobas® MPX. Из этих образцов 95 также тестировали неразведенными. Все образцы тестировали в одном повторе. Во всех 96 ВГС-положительных клинических образцах был обнаружен искомый анализ при тестировании неразведенными и (или) разведенными, как указано в Табл. 26.

Табл. 26 Клинические образцы с ВГС

Генотип	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) без разведения	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) разведение до $5 \times \text{LoD}$
1a	100,0 % (9/9)	100,0 % (9/9)
1b	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
1	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
2b	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
2	100,0 % (13/13)	100,0 % (13/13)
3a	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
3	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
4	100,0 % (13/13)	100,0 % (13/13)
5a	100,0 % (10/10)	100,0 % (10/10)
5	100,0 % (2/2)	100,0 % (2/2)
6	100,0 % (10/10)	100,0 % (11/11)

ВГВ

Всего 94 индивидуальных клинических образца ВГВ с известным генотипом вируса, включая мутанты pre-core, количественно оценивали на концентрацию ВГВ в тесте COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HBV Test. Все 94 клинических образца ВГВ с известным генотипом вируса тестировали неразведенными и (или) разведенными нормальной вирус-негативной (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмой с ЭДТА до концентрации $5 \times \text{LoD}$ теста cobas® MPX. Все образцы тестировали в одном повторе. Во всех 94 ВГВ-позитивных клинических образцах был обнаружен искомый аналит при тестировании неразведенными и (или) разведенными, как указано в Табл. 27.

Табл. 27 Клинические образцы с ВГВ

Генотип	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) без разведения	% реактивных (реактивные/тестируемые образцы) разведение до $5 \times \text{LoD}$
A	100,0 % (15/15)	100,0 % (15/15)
B	100,0 % (12/12)	100,0 % (11/11)
C	100,0 % (10/10)	100,0 % (9/9)
D	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
E	100,0 % (12/12)	100,0 % (11/11)
F	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)
G	Не исследовался *	100 % (1/1)
H	100,0 % (8/8)	100,0 % (8/8)
Преколовый мутант	100,0 % (12/12)	100,0 % (12/12)

* Недостаточный объем для тестирования неразведенным.

Сероконверсионные панели

Характеристики теста **cobas® MPX** оценивали с помощью коммерчески доступных сероконверсионных панелей ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ. Результаты, полученные в тесте **cobas® MPX**, сравнивали с результатами, полученными при тестировании этих же панелей в лицензированном FDA тесте **cobas® TaqScreen MPX Test** в системе **cobas® s 201**. Дополнительно для каждого вируса проводили сравнения результатов теста **cobas® MPX** с результатами серологических тестов, лицензированных CE-IVD и FDA.

Сероконверсионные панели ВИЧ-1 группы М

Тестировали 10 коммерчески доступных сероконверсионных панелей. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 и 1:96 для имитации разведения в пулах при тестировании в тестах **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Полученные в тесте **cobas® MPX** результаты сравнивали с результатами теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, а также лицензированных CE-IVD и FDA серологических тестов на ВИЧ при тестировании неразведенных образцов. Обобщенные результаты приведены в Табл. 28.

Табл. 28 Результаты испытаний теста **cobas® MPX** на сероконверсионных панелях ВИЧ

Сероконверсионные панели ВИЧ	Дни до обнаружения антител/антигена ВИЧ или РНК ВИЧ								
	Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo: неразведенные			Abbott PRISM HIV Ag/Ab Combo: неразведенные			cobas® TaqScreen MPX Test: неразведенные, 1:6, 1:96		
	Дни до обнаружения в тесте cobas® MPX								
	Неразведе- денные	1:6	1:96	Неразведе- денные	1:6	1:96	Неразведе- денные	1:6	1:96
1	3	3	3	3	3	3	0	0	0
2	7	2	2	12	7	7	5	0	0
3	7	5	5	7	5	5	2	0	0
4	15	15	8	15	15	8	0	0	0
5	7	7	7	7	7	7	0	0	2
6	10	3	3	10	3	3	2	0	0
7	9	9	7	9	9	7	0	0	0
8	11	11	9	11	11	9	0	0	0
9	2	2	2	2	2	2	0	0	0
10	7	7	7	7	7	7	0	0	2
Минимум	2	2	2	2	2	2	0	0	0
Среднее	7,8	6,4	5,3	8,3	6,9	5,8	0,9	0	0,4
Максимум	15	15	15	15	15	9	5	0	2

Сероконверсионные панели ВГС

Тестировали 10 коммерчески доступных сероконверсионных панелей. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 и 1:96 для имитации разведения в пулах при тестировании в тестах **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Полученные в тесте **cobas® MPX** результаты сравнивали с результатами теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, а также лицензированных CE-IVD и FDA серологических тестов на ВГС при тестировании неразведенных образцов. Обобщенные результаты приведены в Табл. 29.

Табл. 29 Результаты испытаний теста **cobas® MPX** на сероконверсионных панелях ВГС

Сероконверсионные панели ВГС	Дни до обнаружения антител/антигена ВГС или РНК ВГС								
	Тест-система ORTHO HCV Version 3.0 ELISA Test System: неразведенные			Abbott PRISM HCV: неразведенные			cobas® TaqScreen MPX Test: неразведенные, 1:6, 1:96		
	Дни до обнаружения в тесте cobas® MPX								
	Неразве- денные	1:6	1:96	Неразве- денные	1:6	1:96	Неразве- денные	1:6	1:96
1	13	13	13	13	13	13	0	0	0
2	23	23	23	23	23	23	0	0	0
3	33	33	33	33	33	33	-6	0	0
4	32	32	32	32	32	32	0	0	0
5	38	38	38	38	38	38	-24 **	0	0
6	34	34	34	34	34	34	0	0	0
7 *	11	11	11	11	11	11	0	0	0
8	65	65	65	65	65	65	0	0	0
9 *	13	13	13	16	16	16	0	0	0
10 *	21	21	21	21	21	21	0	0	0
Минимум	13	13	13	13	13	13	-24	0	0
Среднее с исключениями *	34	34.	34	34	34	34	-3	0	0
Максимум	65	65	65	65	65	65	0	0	0

* Панели с постоянно реактивными в тесте **cobas® MPX** образцами, соответствующими первому забору крови, были исключены из расчета минимального, среднего и максимального числа дней до обнаружения антител к ВГС.

** 24-дневный интервал между точками.

Сероконверсионные панели ВГВ

Тестировали 10 коммерчески доступных сероконверсионных панелей. Каждый образец панели тестировали неразведенным и в разведении 1:6 и 1:96 для имитации разведения в пулах при тестировании в тестах **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Полученные в тесте **cobas® MPX** результаты сравнивали с результатами теста **cobas® TaqScreen MPX Test**, а также лицензированных CE-IVD и FDA серологических тестов на ВГВ при тестировании неразведенных образцов. Обобщенные результаты приведены в Табл. 30.

Табл. 30 Результаты испытаний теста **cobas® MPX** на сероконверсионных панелях ВГВ

Сероконверсионные панели ВГВ	Дни до обнаружения HBsAg или ДНК ВГВ								
	Тест-система ORTHO HBSAg ELISA Test System 3: неразведенные			Abbott PRISM HBsAg: неразведенные			cobas® TaqScreen MPX Test: неразведенные, 1:6, 1:96		
	Дни до обнаружения в тесте cobas® MPX								
	Неразве- денные	1:6	1:96	Неразве- денные	1:6	1:96	Неразве- денные	1:6	1:96
1	36	19	7	29	12	0	17	0	0
2	19	11	7	8	0	-4 *	0	-3	0
3	24	24	0	24	24	0	-7	7	0
4	17	17	0	0	0	-17 *	0	0	0
5	30	30	9	28	28	7	0	0	7
6	28	28	17	18	18	7	-8	4	10
7	16	13	5	11	8	0	9	0	5
8	30	28	14	0	-2 *	-16 *	2	12	0
9	24	24	13	17	17	6	0	2	6
10	38	42	27	29	33	18	-4	15	3
Минимум	16	11	0	0	-2	-17	-8	-3	0
Среднее	26,2	23,6	9,9	16,4	13,8	0,1	0,9	3,7	3,1
Максимум	38	42	27	29	33	18	17	15	10

* Низкие концентрации ДНК ВГВ присутствовали в разведенных образцах панелей, как было определено в тесте **cobas® MPX** позднее, по сравнению с данными серологических тестов; 0,6 МЕ/мл в панели 2 в разведении 1:96, 2,0 МЕ/мл в панели 4 в разведении 1:96 (плюс необычно ранний, но слабый серологический результат S/Co), данный анализ не обнаружен в панели 8 в разведении 1:6 и обнаружен в концентрации 0,5 МЕ/мл в панели 8 в разведении 1:96, в образце с конверсией NAT в тесте **cobas® MPX**, подтвержденной альтернативным методом количественного анализа NAT.

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста **cobas® MPX** определяли методом оценки перекрестной реактивности при тестировании 25 микроорганизмов в концентрации 10^6 частиц, копий или БОЕ/мл, включая 18 вирусных изолятов, 6 бактериальных штаммов и 1 изолят дрожжей (Табл. 31). Микроорганизмы вводили в нормальную вирус-негативную (по ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческую плазму с ЭДТА и тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ (одновременно три вируса), ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LoD}$ теста **cobas® MPX** для каждого вируса. Тестировавшиеся микроорганизмы не вызывали перекрестную реактивность и не оказывали интерферирующего влияния при проведении теста **cobas® MPX**.

Табл. 31 Микроорганизмы, тестируемые для определения аналитической специфичности

Вирусы	Флавивирус	Бактерии	Дрожжи
Аденовирус типа 5	Вирус Западного Нила	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус	Вирус Денге типа 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Вирус Эпштейна – Барр	Вирус Усугу	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Вирус простого герпеса типа 1	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Вирус простого герпеса типа 2	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Вирус гепатита А	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Вирус гепатита Е	-	-	-
Вирус гепатита G	-	-	-
Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип I	-	-	-
Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип II	-	-	-
Вирус герпеса человека 6	-	-	-
Вирус гриппа А	-	-	-
Парвовирус В19	-	-	-
Вирус чикунгунья	-	-	-
Вирус варицелла зостер	-	-	-

Образцы плазмы, полученные от пациентов с клинически подтвержденными заболеваниями (Табл. 32), тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ (одновременно три вируса), ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LoD}$ теста cobas® MPX для каждого вируса. Данные заболевания не вызывали перекрестную реактивность и не оказывали интерферирующего влияния при проведении теста cobas® MPX.

Табл. 32 Образцы от пациентов с клинически подтвержденным заболеванием, тестируемые для определения аналитической специфичности

Заболевание		
Аденовирус типа 5	Вирус простого герпеса типа 1	Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип I
Цитомегаловирус	Вирус простого герпеса типа 2	Т-клеточный лимфотропный вирус человека, тип II
Вирус Денге	Вирус гепатита А	Парвовирус В19
Вирус Эпштейна – Барр	Вирус гепатита Е	Вирус Западного Нила

Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества

Эндогенные интерферирующие вещества

Образцы плазмы с аномально повышенными уровнями триглицеридов (до 33,2 г/л), гемоглобина (до 2 г/л), свободного билирубина (до 0,236 г/л), альбумина (до 60 г/л) и ДНК человека (до 0,002 г/л) тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ (одновременно три вируса), ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LoD}$ теста cobas® MPX. Образцы, содержащие данные эндогенные вещества, не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста cobas® MPX.

Экзогенные интерферирующие вещества

Образцы нормальной вирус-негативной (ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмы с ЭДТА, содержащие лекарственные препараты в повышенных концентрациях (Табл. 33), тестировали в отсутствие и в присутствии ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ (одновременно три вируса), ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2, вводимых в концентрации примерно $3 \times \text{LoD}$ теста cobas® MPX для каждого вируса. Данные экзогенные вещества не оказывали интерферирующего влияния при определении чувствительности или специфичности теста cobas® MPX.

Табл. 33 Клинические образцы, тестируемые с лекарственными препаратами

Название исследуемого лекарственного препарата	Концентрация
Ацетаминофен	1324 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	3620 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	342 мкмоль/л
Аторвастатин	600 мкг-экв/л
Флуоксетин	11,2 мкмоль/л
Ибупрофен	2425 мкмоль/л
Лоратадин	0,78 мкмоль/л
Надолол	3,88 мкмоль/л
Напроксен	2170 мкмоль/л
Пароксетин	3,04 мкмоль/л
Фенилэфрин HCl	491 мкмоль/л
Сертралин	1,96 мкмоль/л

Корреляция

Сравнительные испытания теста cobas® MPX и теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0

Сравнительные испытания теста cobas® MPX и теста cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 проводили при тестировании 100 индивидуальных серопозитивных образцов плазмы для ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ соответственно.

Образцы тестировали неразведенными и в разведении 1:6. Для ВИЧ-2 48 серопозитивных образцов тестировали неразведенными, 99 образцов тестировали в разведении 1:6, для ВИЧ-1 группы О тестировали 13 серопозитивных образцов в разведении 1:6. Также в двух тестах параллельно тестировали 103 серонегативных образца плазмы.

При тестировании серонегативных образцов специфичность составила 100 %, в обоих тестах были получены 103 нереактивных результата для 103 образцов.

Для образцов, положительных по ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, ВИЧ-2, ВГС и ВГВ, оба теста продемонстрировали согласованность результатов, подтвержденную тестом Мак-Немара. Таким образом, была показана эквивалентность тестов cobas® MPX и cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0 (Табл. 34 и Табл. 35).

Табл. 34 Корреляция при тестировании серопозитивных образцов (неразведенных)

Методы		Результаты выявления индивидуальной вирусной мишени			
Тест cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	ВИЧ-1 группа М	ВГВ	ВГС	ВИЧ-2
Нереактивный	Нереактивный	0	0	0	4
Реактивный	Нереактивный	0	0	0	4 *
Нереактивный	Реактивный	0	0	0	7
Реактивный	Реактивный	100	100	100	33
Всего		100	100	100	48
Тест Мак-Немара, значение p (двусторонний, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,55

* Четыре дискордантных образца, оказавшихся нереактивными в тесте cobas® MPX при тестировании неразведенными, имели концентрацию ниже предела количественного определения ВИЧ-2 в ПЦР-тесте (< 100 копий/мл, Hopital Bichat-Claude Bernard) и были нереактивными в обоих тестах в разведении 1:6.

Табл. 35 Корреляция при тестировании серопозитивных образцов (разведение 1:6)

Методы		Результаты выявления индивидуальной вирусной мишени				
Тест cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0	cobas® MPX	ВИЧ-1 М	ВГВ	ВГС	ВИЧ-2	ВИЧ-1 О
Нереактивный	Нереактивный	0	0	0	39	0
Реактивный	Нереактивный	0	0	0	6 *	0
Нереактивный	Реактивный	0	0	0	8	0
Реактивный	Реактивный	100	100	100	46	13
Всего		100	100	100	99	13
Тест Мак-Немара, значение р (двусторонний, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,79	1,0

* Шесть дискордантных образцов были выявлены, все были нереактивными в тесте **cobas® MPX**. Три из этих шести дискордантных образцов, оказавшихся нереактивными в тесте **cobas® MPX** в разведении 1:6, имели концентрацию ниже предела количественного определения ВИЧ-2 в ПЦР-тесте (< 100 копий/мл) (Hopital Bichat-Claude Bernard). Остальные три образца также имели низкий титр (27,7 МЕ/мл, ниже предела количественного определения ВИЧ-2 в тесте HIV-2 RNA LDT, и 150 копий/мл для теста HIV-2 Quant PCR assay), и все три образца были положительными в обоих тестах при тестировании неразведенными.

Системные ошибки

Частоту системной ошибки для теста **cobas® MPX** определяли при тестировании в 100 повторах образцов плазмы с ЭДТА, в которую вносили ВИЧ-1 группы М, ВГС, ВГВ (одновременно три вируса), ВИЧ-1 группы О или ВИЧ-2, всего в 300 повторах. Данные образцы тестировали при концентрации мишени, равной примерно $3 \times \text{LoD}$ в пулах по одному образцу (неразведенными). Тестирование проводили в системе **cobas® 8800** с прибором **cobas® p 680** (пипетирование и пулирование).

Полученные результаты показали, что все повторы дали положительный результат для каждой мишени, при этом частота системной ошибки составила 0 %. Нижняя граница двустороннего 95 %-го доверительного интервала была равна 0 %, верхняя — 1,22 % [0 %: 1,22 %].

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации в тесте **cobas® MPX** определяли при тестировании 240 повторов образцов нормальной вирус-негативной (ВИЧ, ВГС и ВГВ) человеческой плазмы с ЭДТА и 220 повторов образца ВГВ с высоким титром, равным $1,00\text{E}+08$ МЕ/мл. Исследование проводили в системе **cobas® 8800**. Всего было проведено 5 постановок, в которых положительные и отрицательные образцы были расставлены в шахматном порядке.

Все 240 повторов отрицательных образцов были нереактивны. Таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0 %. Нижняя граница двустороннего 95 %-го доверительного интервала была равна 0 %, верхняя — 1,53 % [0 %: 1,53 %].

Образцы от трупных доноров

Чувствительность

Клиническая чувствительность теста **cobas®** MPX для РНК ВИЧ-1 группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ оценивалась при исследовании 60 индивидуальных вирус-негативных образцов от трупных доноров, из которых 35 индивидуальных образцов были классифицированы как умеренно гемолизированные (от соломенного до розового цвета), а 25 индивидуальных образцов были классифицированы как сильно гемолизированные (от красного до коричневого цвета). Кроме того, исследовано всего 60 индивидуальных вирус-негативных образцов от живых доноров. Все образцы от трупных и живых доноров разделялись равномерно на три лота реагентов, 5 вводимых методом добавок групп клинических образцов (для ВИЧ-1, ВГС и ВГВ) по 12 образцов в группе. В каждый образец от трупных и живых доноров была введена добавка смеси трех индивидуальных клинических образцов (ВИЧ-1 группы М, ВГС и ВГВ) или первичные стандарты Roche (отдельно для ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2) в концентрации примерно $5 \times \text{LoD}$ от соответствующих видов образцов. Каждый образец от трупных доноров разводили 1:5,6 с помощью дилуента для образцов **cobas® omni Specimen Diluent** в приборе и исследовали с помощью процедуры тестирования образцов от трупных доноров.

Во всех образцах от трупных и живых доноров частота реактивности составляла 100 % (доверительный интервал 95 %: 94,0–100 %). Клиническая чувствительность, наблюдаемая для образцов от трупных доноров, была эквивалентна чувствительности, наблюдаемой для образцов от живых доноров, как подтверждено точным критерием Фишера и показано в Табл. 36.

Табл. 36 Частота реактивности в образцах от трупных и живых доноров в плазме с ЭДТА

Аналит	Образцы от трупных доноров	Образцы от живых доноров
	% реактивных (количество реактивных/количество исследованных образцов)	% реактивных (количество реактивных/количество исследованных образцов)
ВИЧ-1 группа М	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ВИЧ-1 группа О	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ВИЧ-2	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ВГС	100 % (60/60)	100 % (60/60)
ВГВ	100 % (60/60)	100 % (60/60)
Точный критерий Фишера, значение р ($\alpha = 0,05$)	Достоверных различий в частоте реактивности нет ($p = 1,000$)	

Специфичность

Специфичность теста **cobas® MPX** в плазме с ЭДТА и образцах сыворотки крови от трупных доноров оценивалась и сравнивалась со специфичностью в образцах от живых доноров путем исследования 60 индивидуальных образцов плазмы с ЭДТА от трупных доноров, из которых 37 индивидуальных образцов были классифицированы как умеренно гемолизированные (от соломенного до розового цвета), а 23 индивидуальных образца были классифицированы как сильно гемолизированные (от красного до коричневого цвета); 61 индивидуального образца сыворотки крови от трупных доноров, из которых 42 индивидуальных образца были классифицированы как умеренно гемолизированные, а 19 индивидуальных образцов были классифицированы как сильно гемолизированные, 60 индивидуальных серонегативных образцов плазмы и 60 индивидуальных образцов сыворотки крови от живых доноров. Исследование проводилось с тремя независимыми лотами реагентов **cobas® MPX**. Каждый образец от трупных доноров разводили 1:5,6 с помощью дилуента для образцов **cobas® omni Specimen Diluent** в приборе и исследовали с помощью процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Все образцы плазмы с ЭДТА и сыворотки от трупных и живых доноров были нереактивными, что говорит о 100 % специфичности. Специфичность, наблюдаемая в образцах от трупных доноров, была эквивалентна специфичности, наблюдаемой в образцах от живых доноров, как подтверждено точным критерием Фишера ($\alpha = 0,05$) и показано в Табл. 37.

Табл. 37 Краткое изложение специфичности в образцах от трупных и живых доноров в плазме с ЭДТА и сыворотке крови

Матрикс	Тип образцов	Число нереактивных	Число тестируемых образцов	% нереактивных	Двусторонний доверительный интервал 95 %
Плазма с ЭДТА	Трупный донор	60	60	100 %	94,0–100 %
	Живой донор	60	60	100 %	94,0–100 %
Сыворотка крови	Трупный донор	61	61	100 %	94,1–100 %
	Живой донор	60	60	100 %	94,0–100 %
Общие результаты при применении точного критерия Фишера ($\alpha = 0,05$)		Специфичность для образцов от трупных и живых доноров эквивалентна: точный критерий Фишера, $p = 1,000$			

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста **cobas® MPX** в системах **cobas® 6800/8800** определялась с помощью 20 образцов от трупных доноров (умеренно или сильно гемолизированных), в которые были введены клинические образцы ВИЧ-1 М, ВГВ и ВГС и первичные стандарты компании Roche для РНК ВИЧ-1 группы О РНК и РНК ВИЧ-2 до концентрации примерно $5 \times \text{LoD}$ теста **cobas® MPX**. Результаты сравнивали с воспроизводимостью, полученной с 20 образцами от живых доноров с введенными первичными и вторичными стандартами компании Roche до концентрации примерно $5 \times \text{LoD}$ теста **cobas® MPX**.

Тестирование выполняли при следующих переменных факторах:

- вариабельность между днями на протяжении 6 дней;
- вариабельность между лотами для 3 разных лотов набора реагентов теста **cobas® MPX**.

Один повтор тестировался с каждым из трех лотов реагентов в течение шести дней для 18 повторов образцов от трупных и живых доноров. Каждый образец от трупных доноров разводили 1:5,6 с помощью дилуента для образцов **cobas® omni Specimen Diluent** в приборе и исследовали с помощью процедуры тестирования образцов от трупных доноров. Все валидные данные по воспроизводимости оценивались путем сравнения частоты реактивности образцов от живых доноров и образцов от трупных доноров (двусторонний доверительный интервал 95 %) среди всех переменных факторов. Значение p точного критерия Фишера рассчитывалось для исследования статистической значимости различия между процентами реактивности, наблюдаемыми в образцах от трупных и живых доноров. Значимых различий не наблюдалось.

Тест **cobas® MPX** воспроизводим в течение нескольких дней с несколькими лотами реагентов для образцов от трупных и живых доноров. Результаты вариабельности между лотами набора реагентов приведены в Табл. 38.

Табл. 38 Воспроизводимость теста **cobas® MPX** для реагентов от лота к лоту для образцов от трупных и живых доноров

Аналит	Лот набора реагентов	Тип образцов	% реактивных (реактивные/валидные повторы)	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %	Значимое различие при применении точного критерия Фишера ($\alpha = 0,05$)
ВИЧ-1 группа М	1	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Трупный	100,0 % (118/118)	96,9 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
ВИЧ-1 группа О	1	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Трупный	100,0 % (117/117)	96,9 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Трупный	99,2 % (118/119)	95,4 %	100,0 %	Значение $p = 0,4979$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	

Аналит	Лот набора реагентов	Тип образцов	% реактивных (реактивные/ валидные повторы)	Нижний предел доверительного интервала 95 %	Верхний предел доверительного интервала 95 %	Значимое различие при применении точного критерия Фишера ($\alpha = 0,05$)
ВИЧ-2	1	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Трупный	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	Значение $p = 0,4979$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Трупный	99,2 % (118/119)	95,4 %	100,0 %	Значение $p = 0,4979$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
ВГС	1	Трупный	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	Значение $p = 0,4979$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Трупный	98,3 % (118/120)	94,1 %	99,8 %	Значение $p = 0,4979$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Трупный	97,5 % (115/118)	92,7 %	99,5 %	Значение $p = 0,1203$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
ВГВ	1	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	2	Трупный	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	100,0 % (120/120)	97,0 %	100,0 %	
	3	Трупный	100,0 % (118/118)	96,9 %	100,0 %	Значение $p = 1,0000$
		Живой донор	99,2 % (119/120)	95,4 %	100,0 %	

Клинические испытания теста в системах cobas® 6800/8800

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста cobas® MPX для систем cobas® 6800/8800 определяли с помощью образцов панелей, содержащих ВИЧ-1 группы М, группы О, ВИЧ-2, ВГС и/или ВГВ при трех различных концентрациях каждого вируса для разных лотов, лабораторий (приборов), дней и постановок.

В каждой лаборатории теста cobas® MPX операторы выполняли тестирование в течение пяти дней с использованием трех лотов реагентов cobas® MPX, чтобы получить по две валидные постановки за каждый день.

В Табл. 39 представлен процент согласованности по лаборатории (прибору), лоту, дню и постановке валидных результатов тестирования положительных образцов панелей. Данное исследование показало, что результаты теста cobas® MPX для систем cobas® 6800/8800 воспроизводимы в отношении всех оцениваемых переменных (лот, лаборатория (прибор), день и постановка) для пяти тестируемых аналитов.

Табл. 39 Результаты тестов, обобщенные по категориям: лаборатория (прибор), лот, день и постановка (положительные образцы панели)

-	-	Лаборатория/прибор		Лот		День		Постановка	
Вирусная мишень	Вирусная концентрация	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов
ВИЧ-1 группа М	~0,5 × LoD	1	81,7 % (49/60)	1	81,7 % (49/60)	1	91,7 % (33/36)	1	84,3 % (75/89)
		2	84,7 % (50/59)	2	88,3 % (53/60)	2	77,1 % (27/35)	2	81,1 % (73/90)
		3	81,7 % (49/60)	3	78,0 % (46/59)	3	83,3 % (30/36)	-	-
		-	-	-	-	4	83,3 % (30/36)	-	-
		-	-	-	-	5	77,8 % (28/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	97,2 % (35/36)	2	97,8 % (88/90)
		3	96,7 % (58/60)	3	96,7 % (58/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-

-	-	Лаборатория/прибор		Лот		День		Постановка	
Вирусная мишень	Вирусная концентрация	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов
ВИЧ-1 группа O	~0,5 × LoD	1	78,3 % (47/60)	1	83,3 % (50/60)	1	72,2 % (26/36)	1	73,3 % (66/90)
		2	76,7 % (46/60)	2	78,3 % (47/60)	2	77,8 % (28/36)	2	86,7 % (78/90)
		3	85,0 % (51/60)	3	78,3 % (47/60)	3	77,8 % (28/36)	-	-
		-	-	-	-	4	86,1 % (31/36)	-	-
		-	-	-	-	5	86,1 % (31/36)	-	-
	~1 × LoD	1	98,3 % (59/60)	1	98,3 % (59/60)	1	94,4 % (34/36)	1	95,6 % (86/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	96,7 % (58/60)	2	100,0 % (36/36)	2	98,9 % (89/90)
		3	93,3 % (56/60)	3	96,7 % (58/60)	3	97,2 % (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	94,4 % (34/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-
ВИЧ-2	~0,5 × LoD	1	74,1 % (43/58)	1	73,3 % (44/60)	1	77,8 % (28/36)	1	69,7 % (62/89)
		2	76,7 % (46/60)	2	79,7 % (47/59)	2	69,4 % (25/36)	2	79,8 % (71/89)
		3	73,3 % (44/60)	3	71,2 % (42/59)	3	75,0 % (27/36)	-	-
		-	-	-	-	4	71,4 % (25/35)	-	-
		-	-	-	-	5	80,0 % (28/35)	-	-
	~1 × LoD	1	96,7 % (58/60)	1	100,0 % (60/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	98,3 % (59/60)	2	96,7 % (58/60)	2	100,0 % (36/36)	2	96,7 % (87/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	98,3 % (59/60)	3	97,2 % (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	97,2 % (35/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-

-	-	Лаборатория/прибор		Лот		День		Постановка	
Вирусная мишень	Вирусная концентрация	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов	ID	% положительных результатов
ВГС	~0,5 × LoD	1	75,0 % (45/60)	1	80,0 % (48/60)	1	66,7 % (24/36)	1	79,8 % (71/89)
		2	70,7 % (41/58)	2	76,7 % (46/60)	2	77,8 % (28/36)	2	74,2 % (66/89)
		3	85,0 % (51/60)	3	74,1 % (43/58)	3	69,4 % (25/36)	-	-
		-	-	-	-	4	91,2 % (31/34)	-	-
		-	-	-	-	5	80,6 % (29/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	98,3 % (59/60)	1	97,2 % (35/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	96,7 % (58/60)	2	98,3 % (59/60)	2	100,0 % (36/36)	2	97,8 % (88/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	97,2 % (35/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (59/59)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (89/89)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (59/59)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (35/35)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-
ВГВ	~0,5 × LoD	1	80,0 % (48/60)	1	80,0 % (48/60)	1	80,6 % (29/36)	1	72,2 % (65/90)
		2	78,3 % (47/60)	2	73,3 % (44/60)	2	80,6 % (29/36)	2	82,2 % (74/90)
		3	73,3 % (44/60)	3	78,3 % (47/60)	3	75,0 % (27/36)	-	-
		-	-	-	-	4	77,8 % (28/36)	-	-
		-	-	-	-	5	72,2 % (26/36)	-	-
	~1 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-
	~3 × LoD	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (60/60)	1	100,0 % (36/36)	1	100,0 % (90/90)
		2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (60/60)	2	100,0 % (36/36)	2	100,0 % (90/90)
		3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (60/60)	3	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	4	100,0 % (36/36)	-	-
		-	-	-	-	5	100,0 % (36/36)	-	-

Клиническая специфичность

Реактивность в популяции доноров крови

Образцы были взяты у доноров крови, подписавших информированное согласие, из четырех учреждений. Тестирование с помощью cobas® MPX проводили в соответствии с двумя алгоритмами: один для исследования индивидуальной донации, требующий одноступенчатого тестирования; и второй для исследования пулов из шести образцов, для которых требовалось одноступенчатое тестирование для первичных нереактивных пулов и двухступенчатое тестирование (тестирование первичных пулов и индивидуальных донаций первичных пулов, которые были реактивными) (Табл. 40). Специфичность пула составила 99,91 % (10 524/10 534; 99,83–99,95 %) (Табл. 41). В десяти реактивных пулах все донации имели отрицательный статус. Клиническая специфичность тестирования индивидуальных донаций составила 99,95 % (95 % ДИ: 99,88–99,98 %). Частота невалидных постановок теста cobas® MPX составила 3,5 % (18/509) для первичного тестирования донаций в пуле из шести образцов и 6,8 % (16/219) для тестирования индивидуальных донаций. Во время этого исследования были выявлены два случая ВГС-положительного результата анализа NAT.

Табл. 40 Клиническая специфичность cobas® MPX — общие данные

Размер пула	Частота (n/N)	Оценка в процентах (95 %-й доверительный интервал по методу Клоппера–Пирсона)
Индивидуальный образец (плазма)	5523/5528	99,91 % (99,79–99,986 %)
Индивидуальный образец (сыворотка)	5669/5670	99,98 % (99,90–100,00 %)
Индивидуальный образец (плазма/сыворотка)	11 192/11 198	99,95 % (99,88–99,98 %)
Пулы из 6 образцов (плазма)	62 982/62 982	100,00 % (99,99–100,00 %)

N = общее число донаций с отрицательным статусом; n = число нереактивных донаций, cobas® MPX

Табл. 41 Реактивность пула cobas® MPX у доноров крови

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Проанализированные пулы	10 563	100
Нереактивные пулы	10 524	99,63
Реактивные пулы	39	0,37
Реактивные пулы с положительным статусом донора	29	0,27
Реактивные пулы с отрицательным статусом донора (ложноположительные) *	10	0,10

* Из 10 ложнореактивных пулов один пул был ложнореактивным по ВИЧ, четыре пула были ложнореактивными по ВГС и пять пулов были ложнореактивными по ВГВ.

Реактивность в популяции доноров плазмы

В общей сложности было проанализировано 108 306 донаций от 24 514 индивидуальных доноров в пулах по 96 образцов с использованием как cobas® MPX, так и зарегистрированного FDA мультиплексного теста NAT. Сто восемь тысяч двести девяносто семь проанализированных донаций были отрицательными по анти-ВИЧ, анти-ВГС и HBsAg (Табл. 42). Статус приписывался донации на основе согласования двух вирус-специфичных тестов (например, двух результатов NAT или NAT и серологии) или на основе результатов последующего тестирования. В целом, 1106 пулов были проанализированы с помощью cobas® MPX, из которых 1092 (98,7 %) были нереактивными и 14 (1,3 %) были реактивными. Из 1092 нереактивных пулов, в 1090 пулах все донации имели отрицательный статус, а два пула содержали, по меньшей мере, одну донацию с положительным статусом. Среди 1106 протестированных пулов были два нереактивных пула, содержавших хотя бы одну донацию с положительным статусом, и семь реактивных пулов, содержавших хотя бы одну донацию с положительным статусом (Табл. 43).

Табл. 42 Клиническая специфичность cobas® MPX — уровень донации

Параметр	Общее число донаций с отрицательным статусом	Результат cobas® MPX		Оценка в процентах (95 % точный ДИ)
		Реактивный	Нереактивный	
Клиническая специфичность	108 297	6	108 291	99,99 (99,99, 100,00)
Клиническая специфичность в отношении ВИЧ	108 297	3	108 294	100,00 (99,99, 100,00)
Клиническая специфичность в отношении ВГС	108 297	1	108 296	100,00 (100,00, 100,00)
Клиническая специфичность в отношении ВГВ	108 297	2	108 295	100,00 (99,99, 100,00)

Табл. 43 Реактивность пула донаций плазмы

Категория	Число пулов	Процент проанализированных пулов
Общее число проанализированных пулов из 96 образцов ^a :	1106	100
Нереактивные пулы ^b	1092	98,7
Нереактивные пулы, в которых все донации имели отрицательный статус	1090	98,6 (1090/1106)
Нереактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	2 ^b	0,2 (2/1106)
Реактивные пулы ^b	14	1,3
Реактивные пулы, в которых хотя бы одна донация имела положительный статус	7	0,6 (7/1106)
Реактивные пулы, содержащие отрицательные донации (ложнореактивные пулы)	7	0,6 (7/1106)

^a 479/1106 пулов содержали < 96 донаций.

^b Статус донации назначался на основе согласования в отношении статуса донации двух вирус-специфичных тестов (например, двух результатов NAT или NAT и серологии) или на основе результатов последующего тестирования.

^b Эти два нереактивных пула содержали донации от ВГВ-положительного донора. Донорский индекс донации был ВГВ-положительным при использовании теста cobas® MPX, но отрицательным при использовании теста cobas® TaqScreen MPX Test, ВГВ-положительный результат был подтвержден с помощью альтернативного высокочувствительного теста NAT. Этот донор сдал три последующих донации, которые были нереактивными в обоих скрининговых тестах NAT. Одна из этих донаций содержалась в ВГС-положительном пуле.

Одиннадцать индивидуальных доноров сдали 12 реактивных донаций (шесть ВГС, три ВИЧ и три ВГВ). Семь доноров участвовали в последующем тестировании: у трех из этих доноров не было признаков наличия инфекции при последующем наблюдении; у четырех доноров в ходе наблюдения инфекция была подтверждена, два из них продемонстрировали сероконверсию (ВГС) во время наблюдения (Табл. 44). Один из трех ВГВ-положительных доноров был определен как случай NAT ВГВ.

Табл. 44 Наблюдаемые картины реактивности из первоначального тестирования донаций

Результат cobas® MPX	Статус донации ^a	Число донаций
ВГС+	Положительный	5
ВГВ+	Отрицательный	2
ВГВ+	Положительный	4 ^b
ВГС+	Отрицательный	1
ВИЧ+	Отрицательный	3
Нереактивный	Отрицательный	108 291
-	Всего	108 306

^a Статус донации назначался на основе картины реактивности тестов (согласования в отношении статуса донации двух вирус-специфичных тестов [например, два результата NAT или NAT и серология] или на основе результатов последующего тестирования).

^b Все эти донации были от одного и того же донора, чей индекс донации был ВГВ+, а последующие три донации были классифицированы как положительные, хотя тест cobas® MPX был нереактивным в отношении ВГВ.

Примечание. В эту сводную таблицу включены только пригодные для тестирования донации; + = реактивный/положительный.

Клиническая специфичность cobas® MPX для пулов плазмы была определена посредством анализа 108 306 пригодных для тестирования донаций от 24 514 индивидуальных доноров. Пригодные для тестирования донации имели валидные результаты теста cobas® MPX, теста cobas® TaqScreen MPX Test и CAS при тестировании пулов и валидные результаты серологии (по всем анализам) при тестировании отдельных донаций. Из этих 108 306 донаций 108 297 получили отрицательный статус донации, из которых 108 291 были нереактивными в тесте cobas® MPX с клинической специфичностью 99,994 % (95 %-й доверительный интервал: 99,988–99,997 %). Разрешение семи ложнореактивных в cobas® MPX пулов по 96 образцов показало, что они содержали только донации с отрицательным статусом. Из 24 514 индивидуальных доноров от 24 509 были получены только отрицательные донации, из которых 24 503 были нереактивными в тесте cobas® MPX, а шесть имели ложнореактивные результаты, что привело к получению специфичности (на уровне донора) 99,976 % (95 %-й доверительный интервал: 99,947–99,989 %).

Исследования в группах высокого риска

Независимые организации собрали образцы у доноров с высоким риском инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ. Факторы высокого риска включали, но не ограничивались этим, следующее: тюремное заключение; анамнез заболеваний, передающихся половым путем; беспорядочные половые связи; использование инъекционных наркотиков; диагноз или лечение ВИЧ; диагноз или лечение гепатита. Некоторые участники исследования имели более одного фактора риска. В общей сложности, 510 образцов из группы высокого риска были распределены примерно равномерно среди трех лабораторий и тестировались с помощью cobas® MPX и cobas® TaqScreen MPX, включая CAS.

Все образцы были подготовлены в виде панелей. Разведенные образцы вручную разводили пулированной плазмой человека, отрицательной по ВИЧ-1/2, ВГС и ВГВ. В лабораториях образцы были проанализированы неразведенными с использованием cobas® MPX и cobas® TaqScreen, включая CAS (для разрешения мишени),

в соответствии с процедурой стандартной обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку теста **cobas® TaqScreen MPX Test**. Образцы также тестировали разведенными для имитации пулов из шести образцов с помощью **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen**. CAS разведенных образцов не выполняли.

Результаты 510 неразведенных образцов, полученные с помощью тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**, которые включали 179 реактивных образцов (по одной или нескольким мишеням) по **cobas® MPX** (35,1 %); и 181 образец, реактивный по **cobas® TaqScreen MPX Test** (35,5 %). 488 (95,7 %) образцов показали согласованные результаты между тестами **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**, в то время как 22 (4,3 %) образца показали несогласованные результаты между тестами **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Для 510 неразведенных образцов из группы высокого риска **cobas® MPX** правильно идентифицировал наличие или отсутствие вирусной мишени в 97,0 % (495/510) случаев по сравнению с результатами CAS или альтернативного теста NAT (NGI, Национальный институт генетики). В отношении 3 % образцов, в которых **cobas® MPX** неправильно идентифицировал присутствие или отсутствие вирусной мишени, **cobas® MPX** неправильно обнаружил вирусную мишень в образцах, которые не содержали вирусную мишень, в 1,8 % (9/510) случаев (ложнореактивный результат) и не обнаружил вирусную мишень в образцах, которые содержали вирусную мишень, в 1,2 % (6/510) случаев (ложнонереактивный результат). Полученные результаты обобщены в Табл. 45.

Табл. 45 Правильная или неправильная идентификация вируса — неразведенные образцы

-	Результат cobas® MPX ^a	%	Всего правильных
Истинно реактивные	170	97,0 %	495
Истинно нереактивные	325		
Ложнореактивные	9	1,8 %	15
Ложнонереактивные	6	1,2 %	
Всего	510	100,0 %	510

^a Конечный статус (по сравнению с результатами CAS или альтернативного теста NAT [NGI]).

Примечание. Правильная идентификация = истинно реактивные и истинно нереактивные (выделены жирным шрифтом).

Из 510 проанализированных разведенных образцов 153 образца были реактивными в тесте **cobas® MPX** (30,0 %), по сравнению со 151 образцом, которые были реактивными в тесте **cobas® TaqScreen MPX Test** (29,6 %). Из 510 разведенных образцов, 484 (94,9 %) образца продемонстрировали согласованные результаты между тестами **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**; а 26 (5,1 %) образцов продемонстрировали несогласованные результаты между тестами **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**.

Тест **cobas® MPX** правильно идентифицировал вирусную мишень в 96,7 % (492/509) случаев (509 разведенных образцов, за исключением одного образца, для которого не было получено никакого результата NGI).

В отношении 3,4 % образцов, в которых **cobas® MPX** неправильно идентифицировал вирусную мишень, **cobas® MPX** неправильно обнаружил вирусную мишень в образцах, которые не содержали вирусную мишень, в 1,2 % (6/509) случаев (ложнореактивный результат) и не обнаружил вирусную мишень в образцах, которые содержали мишень, в 2,2 % (11/509) случаев (ложнонереактивный результат). Полученные результаты обобщены в Табл. 46.

Табл. 46 Правильная или неправильная идентификация вируса — разведенные образцы

-	Результат cobas® MPX ^a	%	Всего правильных
Истинно реактивные	147	96,7	492
Истинно нереактивные	345		
Ложнореактивные	6	1,2	17
Ложнонереактивные	11	2,2	
Всего	509 ^б	100	509 ^б

^a Конечный статус (по сравнению с результатами CAS или альтернативного теста NAT [NGI]), который был получен при анализе неразведенных аликвот.

^б За исключением одного образца, для которого не были получены результаты NGI.

Примечание. Правильная идентификация = истинно реактивные и истинно нереактивные (выделены жирным шрифтом).

Клиническая чувствительность

Исследования в NAT-положительных популяциях

В общей сложности, 2569 NAT-положительных образцов по ВИЧ, ВГС и ВГВ были протестированы в четырех лабораториях с помощью тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**, включая CAS. Использовали четыре лота реагентов **cobas® MPX**. 2569 NAT-положительных образцов содержали 1015 ВИЧ-положительных образцов, 1016 ВГС-положительных образцов и 538 ВГВ-положительных образцов. Каждый из этих образцов тестировали как неразведенным, так и разведенным (1: 6) с помощью тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Только неразведенные образцы были протестированы с использованием зарегистрированного теста CAS в соответствии со стандартной процедурой обработки образцов, рекомендованной во вкладыше в упаковку теста **cobas® TaqScreen MPX Test**. В Табл. 47 приведены результаты сравнения чувствительности тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen Test** для заведомо положительных образцов на ВИЧ, ВГС и ВГВ.

Общая клиническая чувствительность **cobas® MPX** составила 100,0 % (2549/2549) для неразведенных заведомо положительных образцов и 100,0 % (2555/2555) для разведенных (1:6) заведомо положительных образцов. Общая клиническая чувствительность **cobas® TaqScreen MPX Test** составила 99,9 % (2523/2524) для неразведенных заведомо положительных образцов и 99,8 % (2559/2563) для разведенных (1:6) заведомо положительных образцов. Общий процент согласованности положительных результатов (ПСР) по всем заведомо положительным образцам в этом исследовании между тестами **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test** составил 100,0 % как для неразведенных, так и для разведенных образцов (Табл. 47).

Табл. 47 Сравнение результатов чувствительности тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen Test** в отношении образцов, заведомо положительных по ВИЧ, ВГС и ВГВ

-		Чувствительность по заведомо положительным образцам ^a		Разница (результат cobas® MPX / cobas® TaqScreen MPX Test)	
Разведение	Целевой вирус	Результат cobas® MPX	cobas® TaqScreen MPX Test	Оценка	95 %-ый доверительный интервал
Неразведенные	Всего	100,00 % (2549/2549)	99,96 % (2523/2524)	0,04 %	(-0,04 %, 0,12 %)
	ВИЧ	100,00 % (1006/1006)	99,90 % (1007/1008)	0,10 %	(-0,10 %, 0,29 %)
	ВГС	100,00 % (1015/1015)	100,00 % (1014/1014)	0,00 %	Неприменимо
	ВГВ	100,00 % (528/528)	100,00 % (502/502)	0,00 %	Неприменимо
1:6	Всего	100,00 % (2555/2555)	99,84 % (2559/2563)	0,16 %	(0,00 %, 0,31 %)
	ВИЧ	100,00 % (1006/1006)	99,60 % (1005/1009)	0,40 %	(0,01 %, 0,78 %)
	ВГС	100,00 % (1016/1016)	100,00 % (1016/1016)	0,00 %	Неприменимо
	ВГВ	100,00 % (533/533)	100,00 % (538/538)	0,00 %	Неприменимо

^a В анализ чувствительности были включены только заведомо положительные образцы с валидными результатами тестирования.

NAT-положительная популяция в отношении ВИЧ

Для 1015 ВИЧ-положительных неразведенных образцов получили 1006 оцениваемых результатов теста при использовании cobas® MPX и 1008 оцениваемых результатов при использовании cobas® TaqScreen MPX Test, включая CAS. Для 1015 ВИЧ-положительных разведенных образцов получили 1006 оцениваемых результатов при использовании cobas® MPX и 1009 оцениваемых результатов при использовании cobas® TaqScreen MPX Test (CAS не использовали для разведенных образцов).

Тест cobas® MPX был реактивным в 1006 из 1006 случаев (100,0 %) ВИЧ-положительных неразведенных образцов и в 1006 из 1006 случаев (100,0 %) ВИЧ-положительных разведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test, включающий CAS, был реактивным в 1007 из 1008 случаев (99,90 %) ВИЧ-положительных неразведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test (без CAS) был реактивным в 1005 из 1009 случаев (99,60 %) ВИЧ-положительных разведенных образцов. ПСП между cobas® MPX и cobas® TaqScreen MPX Test в отношении неразведенных и разведенных ВИЧ-положительных образцов составил 100,0 % и 100,0 %, соответственно.

NAT-положительная популяция в отношении ВГС

Тест cobas® MPX был реактивным в 1015 из 1015 случаев (100,0 %) ВГС-положительных неразведенных образцов и в 1016 из 1016 случаев (100,0 %) ВГС-положительных разведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test, включающий CAS, также был реактивным в 1014 из 1014 случаев (100,0 %) ВГС-положительных неразведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test (без CAS) был реактивным в 1016 из 1016 случаев (100,0 %) ВГС-положительных разведенных образцов. ПСП между cobas® MPX и cobas® TaqScreen MPX Test в отношении неразведенных и разведенных ВГС-положительных образцов составил 100,0 % и 100,0 %, соответственно.

NAT-положительная популяция в отношении ВГВ

Для 538 ВГВ-положительных неразведенных образцов получили 528 оцениваемых результатов теста при использовании cobas® MPX и 502 оцениваемых результатов при использовании cobas® TaqScreen MPX Test, включая CAS. Для 538 ВГВ-положительных разведенных образцов получили 533 оцениваемых результатов при использовании cobas® MPX и 538 оцениваемых результатов при использовании cobas® TaqScreen MPX Test (CAS не использовали для разведенных образцов).

Тест cobas® MPX был реактивным в 528 из 528 случаев (100,0 %) ВГВ-положительных неразведенных образцов и в 533 из 533 случаев (100,0 %) ВГВ-положительных разведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test, включающий CAS, был реактивным в 502 из 502 случаев (100,0 %) ВГВ-положительных неразведенных образцов. Тест cobas® TaqScreen MPX Test (без CAS) был реактивным в 538 из 538 случаев (100,0 %) ВГВ-положительных разведенных образцов. ПСП между cobas® MPX и cobas® TaqScreen MPX Test в отношении неразведенных и разведенных ВГВ-положительных образцов составил 100,0 % и 100,0 %, соответственно.

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

Сероположительная популяция по ВИЧ-1 группы О

В общей сложности проанализировали 12 серопозитивных образцов ВИЧ-1 группы О после разведения 1:6 с использованием тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Образцы анализировали в разведении 1:6 из-за ограниченного объема. Все образцы ВИЧ-1 группы О были реактивными в отношении ВИЧ при тестировании с помощью **cobas® MPX** после разведения 1:6, как описано в Табл. 48, клиническая чувствительность составила 100,0 % относительно серологии.

Табл. 48 Сравнение общей реактивности для серопозитивных образцов ВИЧ-1 группы О (разведение 1:6)

cobas® TaqScreen MPX Test (разведение 1:6)	cobas® MPX (разведение 1:6)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Реактивный	11	0	11
Нереактивный	1	0	1
Всего	12	0	12

Сероположительная по ВИЧ-2 популяция

В общей сложности проанализировали 319 серопозитивных образцов ВИЧ-2 с использованием тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**. Из 319 серопозитивных образцов 184 тестировали неразведенными и в разведении 1:6 при использовании тестов **cobas® MPX** и **cobas® TaqScreen MPX Test**, тогда как остальные 135 были проверены только после разведения 1:6 из-за ограниченного объема.

В общей сложности 137 из 184 проанализированных неразведенных образцов были реактивными, как показано в Табл. 49, с клинической чувствительностью 74,5 % относительно серологии при использовании **cobas® MPX**. Сравнительная чувствительность **cobas® MPX** по отношению к ВИЧ-2 была также продемонстрирована при разведении образцов 1:6 перед тестированием обоими методами. В общей сложности 198 из 319 разведенных 1:6 образцов были реактивными с **cobas® MPX**, как показано в Табл. 50.

Табл. 49 Сравнение общей реактивности для серопозитивных образцов ВИЧ-2 (неразведенные)

cobas® TaqScreen MPX Test (неразведенные образцы)	cobas® MPX (неразведенные образцы)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Реактивный	118	7	125
Нереактивный	19	40	59
Всего	137	47	184

Табл. 50 Сравнение общей реактивности для серопозитивных образцов ВИЧ-2 (разведение 1:6)

cobas® TaqScreen MPX Test (разведение 1:6)	cobas® MPX (разведение 1:6)		Всего
	Реактивный	Нереактивный	
Реактивный	173	33	206
Нереактивный	25	88	113
Всего	198	121	319

Подтверждение результатов серологии

Данные из исследования заведомо положительных образцов включали 2555 заведомо положительных образцов, каждый с результатами NAT-подтвержденной инфекции ВИЧ, ВГС или ВГВ и серологического тестирования. Для 1771 (69,3 %) образца также были известны результаты дополнительного серологического тестирования. Правильный результат теста cobas® MPX, определяемый как реактивный для вирусной мишени, для которого образец был известен как положительный (например, ВИЧ, ВГС или ВГВ), сравнивали с результатами дополнительного серологического тестирования. Процент правильных результатов (оценка чувствительности) для cobas® MPX рассчитывали для каждого целевого вируса и в целом, с соответствующими 95%-ыми доверительными интервалами (CI). Тест cobas® MPX правильно идентифицировал 1771 из 1771 (100,0 %) образцов с реактивной серологией и результатами дополнительного серологического тестирования. В Табл. 51 показана реактивность cobas® MPX для каждого образца вирусной мишени по сравнению с известной серологией вирусной мишени и результатами дополнительного серологического тестирования, а также оценка чувствительности и 95 % ДИ, в целом и для каждой вирусной мишени.

Табл. 51 Чувствительность cobas® MPX в отношении неразведенных заведомо положительных образцов с подтвержденной серологией

Разведение	Тест	Целевой вирус	Общее число заведомо положительных образцов *	Количество реактивных результатов в тестировании	Оценка чувствительности	95 % Score ДИ
Неразведенные	MPX8800	Всего	1771	1771	100,00 %	(99,78 %, 100,00 %)
Неразведенные	MPX8800	ВИЧ	496	496	100,00 %	(99,23 %, 100,00 %)
Неразведенные	MPX8800	ВГС	747	747	100,00 %	(99,49 %, 100,00 %)
Неразведенные	MPX8800	ВГВ	528	528	100,00 %	(99,28 %, 100,00 %)

* В анализ чувствительности были включены только заведомо положительные образцы с валидными результатами теста cobas® MPX неразведенных образцов и результатами подтвержденной серологии.

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма, сыворотка, плазма от трупных доноров и сыворотка от трупных доноров
Минимальный необходимый объем образца	1000 мкл*
Обрабатываемый объем образца	850 мкл
Минимальный необходимый объем образца для рабочего процесса с разведением	300 мкл*
Обрабатываемый объем образца для рабочего процесса с разведением	150 мкл
Минимальный необходимый объем образца от трупного донора	300 мкл*
Обрабатываемый объем образца от трупного донора	150 мкл

* У пробирок, используемых для тестирования, может быть иной мертвый объем, и требуемый минимальный объем может быть больше или меньше. Обратитесь к местному представителю сервисной службы Roche за дополнительной информацией.

Условные обозначения

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

Табл. 52 Символы, применяемые для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche

	Возраст или дата рождения		Устройство не для тестирования по месту лечения		ME QS на ПЦР-реакцию; при подсчете результатов значения представляйте в виде Международных единиц (ME) QS на ПЦР-реакцию.
	Вспомогательное программное обеспечение		Устройство не предназначено для самостоятельного тестирования		Серийный номер
	Заданный диапазон (копий/мл)		Дистрибьютер (Примечание. Соответствующая страна/регион могут быть указаны под символом.)		Лаборатория
	Заданный диапазон (МЕ/мл)		Не использовать повторно		Стандартная процедура
	Авторизованный представитель в Европейском сообществе		Женский		Стерилизовано этиленоксидом
	Список штрихкодов		Только для испытаний IVD		Хранить в темноте
	Номер лота		Глобальный номер товара		Температурный диапазон
	Биологическая опасность		Импортёр		Файл с описанием теста
	Номер по каталогу		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Этой стороной вверх
	СЕ маркировка соответствия требованиям ЕС — это изделие соответствует применимым требованиям для выдачи сертификата в ЕС на медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Нижний предел заданного диапазона		Сверхчувствительная процедура
	Дата сбора		Мужской		Уникальный идентификатор устройства
	Обратитесь к инструкции		Производитель		Верхний предел заданного диапазона
	Рассчитано на <n> тестов		Отрицательный контроль		Линия заполнения мочой
	Состав набора		Нестерильно		Для США: Осторожно! Федеральное законодательство ограничивает право продажи данного устройства врачом или по его рецепту.
	Контроль		Ф. И. О. пациента		Использовать до
	Дата производства		Номер пациента		
	Устройство для тестирования по месту лечения		Оторвите здесь		
	Устройство для самостоятельного тестирования		Положительный контроль		
			Копии количественного стандарта (QS) на ПЦР-реакцию; при подсчете результатов значения представляйте в виде копий QS на ПЦР-реакцию.		

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки (помощи) обратитесь в местный филиал в вашем регионе:

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

Производитель и импортёр

Табл. 53 Производитель и импортёр



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

Сделано в США



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Товарные знаки и патенты

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

Авторское право

© Roche Molecular Systems, Inc., 2025.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Литература

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic, 2012. Available at: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012. Accessed 19-DEC-2022.
2. Tebit DM, Arts EJ. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:45-56. PMID: 21126914.
3. Papathanasopoulos MA, Hunt GM, Tiemessen CT. Evolution and diversity of HIV-1 in Africa--a review. *Virus Genes*. 2003;26:151-63. PMID: 12803467.
4. McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol*. 2006;78 Suppl 1:S7-s12. PMID: 16622870.
5. Barin F, M'Boup S, Denis F, et al. Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of west Africa. *Lancet*. 1985;2:1387-9. PMID: 2867393.
6. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233:343-6. PMID: 2425430.
7. Dougan S, Patel B, Tosswill JH, Sinka K. Diagnoses of HIV-1 and HIV-2 in England, Wales, and Northern Ireland associated with west Africa. *Sex Transm Infect*. 2005;81:338-41. PMID: 16061543.
8. Matheron S, Mendoza-Sassi G, Simon F, et al. HIV-1 and HIV-2 AIDS in African patients living in Paris. *AIDS*. 1997;11:934-6. PMID: 9189224.
9. Valadas E, França L, Sousa S, Antunes F. 20 years of HIV-2 infection in Portugal: trends and changes in epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1166-7. PMID: 19292644.
10. Dietrich U, Maniar JK, Rübsamen-Waigmann H. The epidemiology of HIV in India. *Trends Microbiol*. 1995;3:17-21. PMID: 7719634.
11. Solomon S, Kumarasamy N, Ganesh AK, Amalraj RE. Prevalence and risk factors of HIV-1 and HIV-2 infection in urban and rural areas in Tamil Nadu, India. *Int J STD AIDS*. 1998;9:98-103. PMID: 9506375.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV Surveillance Report, 2020. Accessed: 21-Dec-2022 Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2020-updated-vol-33.pdf>. 2022.
13. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244:359-62. PMID: 2523562.
14. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-42. PMID: 23172780.
15. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55 Suppl 1:S10-5. PMID: 22715208.
16. Trépo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1:80-3. PMID: 10622565.

17. Lehman EM, Wilson ML. Epidemic hepatitis C virus infection in Egypt: estimates of past incidence and future morbidity and mortality. *J Viral Hepat.* 2009;16:650-8. PMID: 19413698.
18. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N, ed. *Viral Pathogenesis*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins. 1997:745-778.
19. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM, et al, eds. *Fields' Virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 2001:2971-3036.
20. Eng-Kiong Teo and Anna SF Lok. Epidemiology, transmission, and prevention of hepatitis B virus infection, 2022. Accessed 21-DEC-2022. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-transmission-and-prevention-of-hepatitis-b-virus-infection>.
21. Kumar S. Overview of Chronic Hepatitis. Available at: <https://www.merckmanuals.com/home/liver-and-gallbladder-disorders/hepatitis/overview-of-chronic-hepatitis>. Accessed 21-DEC-2022. Merck & Co, Inc., Rahway, NJ, USA, 2022.
22. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-99. PMID: 20738828.
23. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang.* 2011;100:92-8. PMID: 21175659.
24. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion*. 2009;49:2454-89. PMID: 19682345.
25. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48:1558-66. PMID: 18466173.
26. Roth WK, Busch MP, Schuller A, et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang.* 2012;102:82-90. PMID: 21933190.
27. Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 2009;49:1609-20. PMID: 19413732.
28. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50:1495-504. PMID: 20345570.
29. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2008;49:652-7. PMID: 18715666.
30. Linauts S, Saldanha J, Strong DM. PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples. *Transfusion*. 2008;48:1376-82. PMID: 18422847.
31. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapong T, et al. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009;49:1126-35. PMID: 19392770.

32. Stramer SL, Wend U, Candotti D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. *N Engl J Med*. 2011;364:236-47. PMID: 21247314.
33. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8. PMID: 2227421.
34. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93. PMID: 7845459.
35. 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;80:869-78. PMID: 7697717.
36. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7. PMID: 1368485.
37. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94. PMID: 8908518.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014. Accessed 08-APR-2021. Available at: https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf.
40. National Institute for Biological Standards and Control. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150). Accessed 08-APR-2021. Available at: https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/who_standards.aspx.

Редакция документа

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 3.0 03/2025	Обновлен раздел Назначение. Обновлен раздел Процедуры, лежащие в основе теста. Обновлен раздел Реагенты и материалы. Обновлен раздел Меры предосторожности. Обновлен раздел Сбор, транспортировка, хранение и пулирование образцов. Добавлена информация о системном программном обеспечении версии 2.0 для систем cobas® 6800/8800. Удалены номера P/N расходных материалов, дается ссылка на подробную информацию о расходных материалах в Поддержке пользователя системы cobas® 5800 и систем cobas® 6800/8800. Удалены символы «Rx Only» и «IVD» на первой странице. Обновлена страница символов. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представителем Roche.

С кратким отчетом по безопасности и эффективности можно ознакомиться по следующей ссылке:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>