

2017 metų rugsėjis

artus[®] EBV QS-RGQ rinkinys: Veikimo charakteristikos

IVD



REF

4501363*artus* EBV QS-RGQ rinkinys, 1 versija

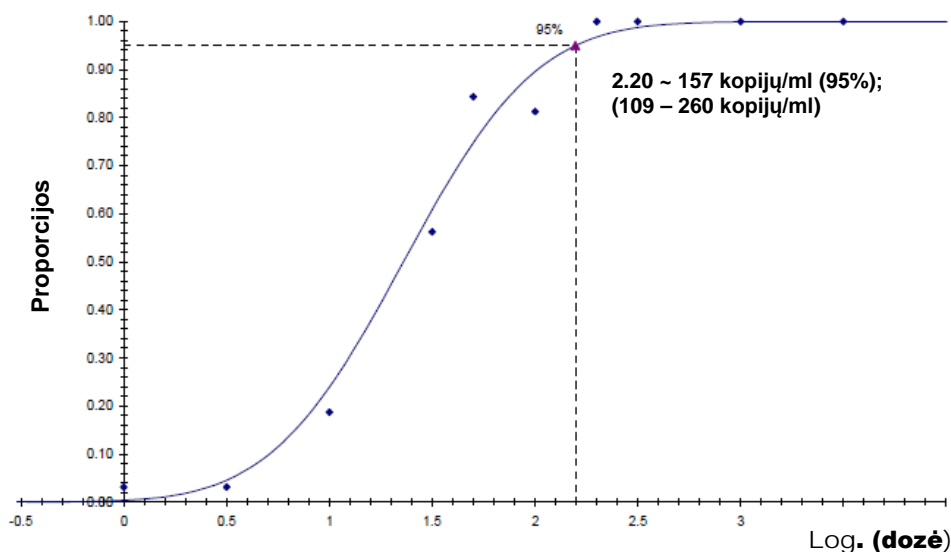


Prieš atlikdami testą, patikrinkite naujo elektroninio žymėjimo peržiūrų prieinamumą adresu www.qiagen.com/products/artusebvpcrkitce.aspx. Dabartinės peržiūros būseną nurodyta iki išdavimo datos (formatas: mėnuo/metai).

Aptikimo riba – plazma

Analizuojant išgryninimą (jautrumo ribą), aptikimo riba buvo įvertinta su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu, naudojant EBV atžvilgiu teigiamus klinikinius mėginius kartu su ištraukimu su QIASymphony® SP.

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, plazmos aptikimo riba buvo nustatyta naudojant EBV medžiagos nuo 3160 iki nominalinės 1 EBV kopijos/ml skiedimo seriją, pastiprintą klinikiniais plazmos mėginiais. Iš jų buvo ištraukta DNR naudojant DSP Virus/Pathogen Midi rinkinį kartu su Cellfree1000_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 1 ml, išplovimo kiekis: 60 µl). Kiekvienas iš 10 skiedimų buvo analizuojamas su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu 4 skirtingomis dienomis, buvo atliktos 4 procedūros, kiekviena po 8 kartotinius. Rezultatai buvo nustatyti per probitinę analizę. Grafinė probitinės analizės iliustracija pavaizduota 1 pav. Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą kartu su Rotor-Gene® Q, aptikimo riba yra 157 kopijos/ml ($p = 0.05$). Tai reiškia, kad egzistuoja 95% tikimybė, jog bus aptiktos 157 kopijos/ml (kas atitinka 22.29 IU/ml).



1 pav. Probitinė analizė: plazma, EBV (Rotor-Gene Q). Aptikimo riba, analizuojant išgryninimą (plazma su QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi rinkiniu) ir naudojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinį su Rotor-Gene Q

Specifiškumas – plazma

artus EBV QS-RGQ rinkinio specifiškumas yra pirmas ir svarbiausias dalykas, kurį užtikrina pradmenų ir zondų bei griežtų reakcijos sąlygų pasirinkimas. Pradmenys ir zondai buvo tiriami, ieškant galimos homologijos su visomis sekomis, išspausdintomis genų bankuose, atliekant sekos lyginamąją analizę. Tokiu būdu užtikrintas visų reikšmingų genotipų aptikimas.

Be to, specifiškumas buvo patvirtintas su 30 skirtingų EBV atžvilgiu neigiamų plazmos mėginių. Jie negeneravo signalų su EBV specifiniais pradmenimis ir zondais, kurie įeina į EBV RG Master.

Galimas *artus* EBV QS-RGQ rinkinio kryžminis reaktyvumas buvo tiriamas naudojant kontrolinę grupę, žemiau išvardintą 1 lentelėje. Nė vienas iš tikrintų patogenų nereagavo. Kryžminio reaktyvumo su mišriomis infekcijomis nenustatyta.

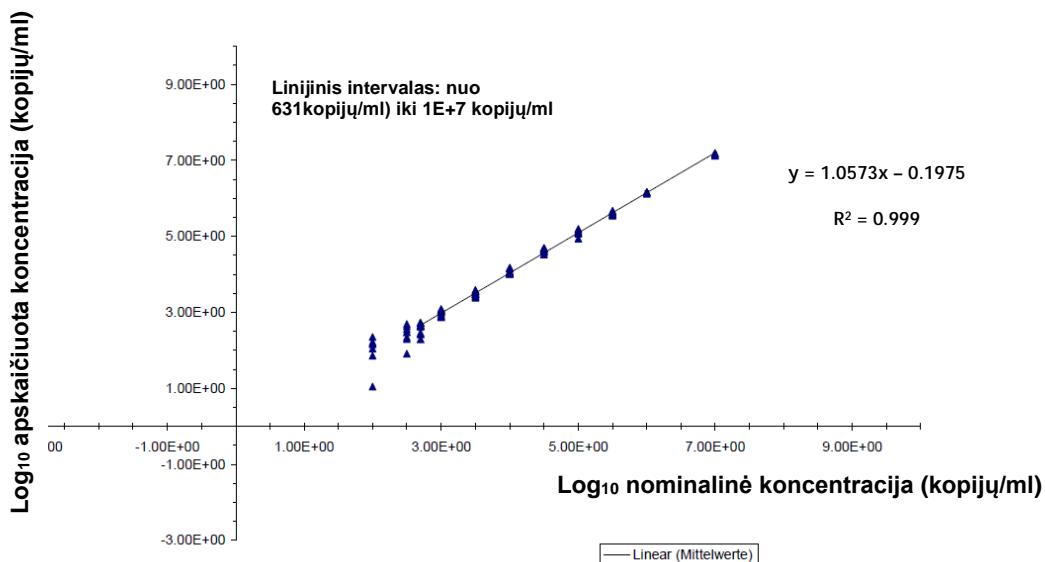
1 lentelė. Rinkinio specifiškumo tyrimas su galimai kryžmiškai reaguojančiais patogenais

Kontrolinė grupė	EBV (Cycling Green)	Vidinė kontrolė (Cycling Yellow)
1 žmogaus pūslelinės virusas (1 paprastosios pūslelinės virusas)	–	+
2 žmogaus pūslelinės virusas (2 paprastosios pūslelinės virusas)	–	+
3 žmogaus pūslelinės virusas (Juostinės pūslelinės virusas)	–	+
5 žmogaus pūslelinės virusas (Citomegalovirusas)	–	+
2 žmogaus T ląstelių leukemijos virusas	–	+
2 žmogaus T ląstelių leukemijos virusas	–	+

Linijinis intervalas – plazma

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, buvo nustatytas linijinis intervalas, tiriant EBV medžiagos skiedimo serijas nuo 1.00×10^7 kopijų/ml iki 6.31×10^2 kopijų/ml plazmoje. Išgryninimas buvo atliktas su kartotiniaisiais ($n = 4$ koncentracijoms $\geq 1.00 \times 10^6$ kopijų/ml; $n = 8$ koncentracijoms $< 1.00 \times 10^6$ kopijų/ml), naudojant QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi rinkinį kartu su Cellfree1000_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 1 ml, išplovimo kiekis: 60 μ l). Kiekvienas mėginys buvo analizuojamas naudojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinį.

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, buvo nustatytas linijinis intervalas, kuris apima plazmos koncentracijas nuo 6.31×10^2 kopijų/ml iki 1.00×10^7 kopijų/ml (atitinka nuo 8.96×10^1 iki 1.42×10^6 IU/ml) (2 pav.).



2 pav. *artus* EBV QS-RGQ rinkinio linijinis intervalas (plazma). Linijinio intervalo apskaičiavimas. Tiesi linija buvo nustatyta naudojant log₁₀ apskaičiuotų koncentracijų linijinę regresiją su log₁₀ nominalinėmis koncentracijomis. Paveikslėlyje parodyta ir regresijos linijos lygtis.

Tvirtumas – plazma

Tvirtumo patikrinimas leidžia nustatyti visą *artus* EBV QS-RGQ rinkinio nesėkmių procentą. Norint patikrinti tvirtumą, 30 EBV atžvilgiu neigiamų plazmos mėginių buvo sustiprinti su 500 EBV kopijų/ml (maždaug trejopa analitinio jautrumo ribos koncentracija). Po ištraukimo, naudojant QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi rinkinį kartu su Cellfree1000_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 1 ml, išplovimo kiekis: 60 µl), šie mėginiai buvo analizuojami su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu. Be to, buvo įvertintas vidinės kontrolės tvirtumas, išgryninant ir analizuojant 30 pastiprintų plazmos mėginių. Slopinimų nepastebėta. Taigi *artus* EBV QS-RGQ rinkinio tvirtumas yra $\geq 99\%$.

Sąveikaujančios medžiagos – plazma

Bilirubinas, hemoglobinas ir trigliceridai nesąveikavo su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu, jeigu buvo naudojamos 2 lentelėje parodytos koncentracijos.

2 lentelė. Sąveikaujančios medžiagos su EDTA plazmos mėginiais

EBV koncentracija (kopijų/ml)	Sąveikaujanti medžiaga		$C_{T(EBV)}$			$\frac{C_{T(EBV) IS} - C_{T(EBV) Control}}{C_{T(EBV) Control}}$
	Objektas	Koncentracija	Vidurkis C_T	SD	CV (%)	Absoliusus
1600	Bilirubinas	30 mg/dl	32.30	0.37	1.14	0.58
	Hemoglobinas	2 g/dl	32.82	0.20	0.60	0.06
	Trigliceridai	1 g/dl	32.42	0.28	0.87	0.46
	Albuminas	4 g/dl	31.71	0.54	1.69	1.15
	Kontrolė	-	32.88	0.33	0.99	-

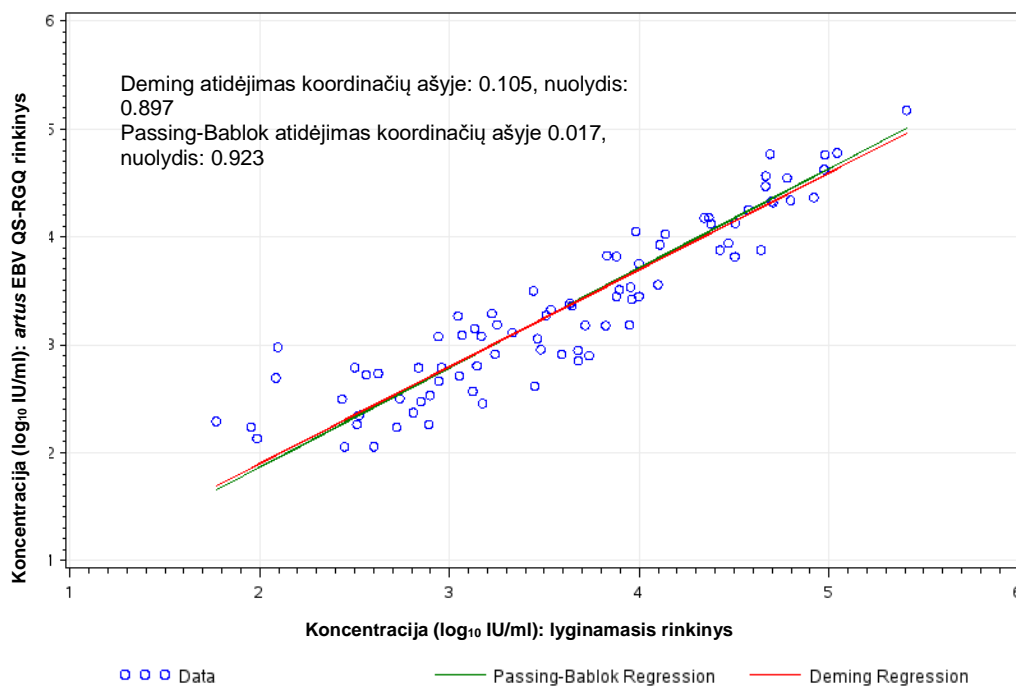
CV: variacijos koeficientas; EBV: Epšteino-Baro virusas; IS: sąveikaujanti medžiaga; SD: standartinis nuokrypis

Klinikinis vertinimas – plazma

artus EBV QS-RGQ rinkinio klinikinis veikimas buvo įvertintas tiriant klinikinius mėginius ir analizuojant duomenis pagal su lyginamuoju metodu gautus rezultatus. Iš viso iš EBV užsikrėtusių pacientų bei neigiamų kontrolių buvo paimti 166 EDTA plazmos mėginiai ir jie buvo tiriami su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu bei lyginamuoju metodu kitoje įstaigoje. Rezultatai buvo analizuojami dviem dalimis: pirma dalis buvo kategorinio sutapimo analizė, kurią sudarė Teigiamas procentinis sutapimas (PPA), Neigiamas procentinis sutapimas (NPA) ir Bendras procentinis sutapimas (OPA); antra dalis buvo rezultatų analizė, iš viso panaudojus 83 EDTA plazmos mėginius, kurie įėjo į bendrą tyrimo dinaminį intervalą, naudojant Deming ir Passing-Bablok regresijos analizes, su duomenimis, kurie buvo pranešti kartu su atitinkamu koreliacijos koeficientu (žr. 3 lentelę ir 3 pav.).

3 lentelė. Klinikinio veikimo tyrimo duomenys, gauti su EDTA plazmos mėginiais

Sutapimo matas	Dažnumas	Procentinis sutapimas	Clopper-Pearson (tiksli) binominė apatinė dvipusė 95% patikimumo riba	Clopper-Pearson (tiksli) binominė viršutinė dvipusė 95% patikimumo riba
Bendras procentinis sutapimas	154/166	92.77	87.71	96.21
Teigiamas procentinis sutapimas	100/102	98.04	93.10	99.76
Neigiamas procentinis sutapimas	54/64	84.38	73.14	92.24



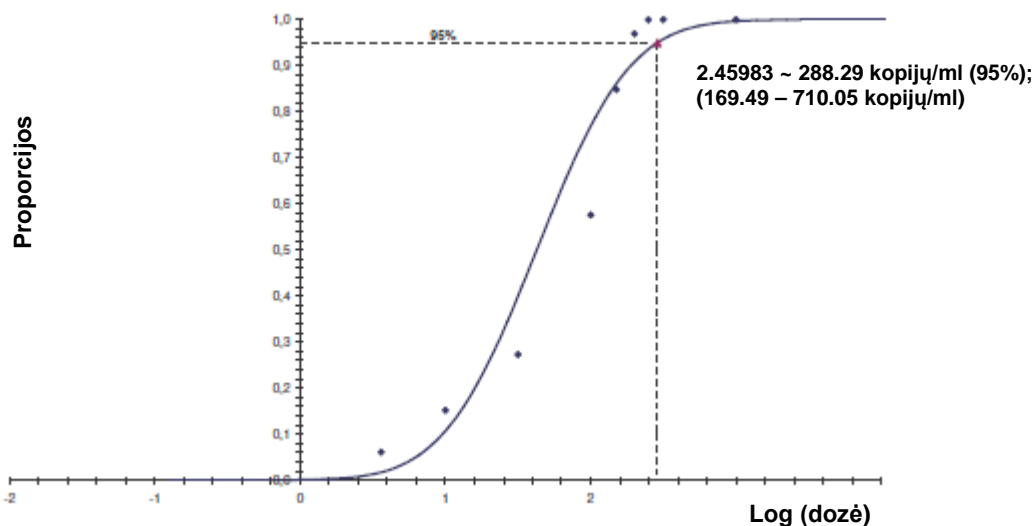
3 pav. Regresijos diagrama su Passing-Bablok ir Deming linijomis. Abiejų rinkinių mėginiai, esantys tarp apatinės kiekio nustatymo ribos ir viršutinės kiekio nustatymo ribos, įtraukti į analizę.

Dviejų tyrimų linijinės regresijos analizė leido gauti Pearson koreliacijos koeficientą 0.922 ir Spearman koreliacijos koeficientą 0.928.

Aptikimo riba – visas kraujas

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, viso kraujo aptikimo riba buvo nustatyta naudojant EBV medžiagos skiedimo seriją, gautą iš nuo 3160 iki nominalinės 1 EBV kopijos/ml, sustiprintų žmogaus viso kraujo mėginiuose. Iš jų buvo ištraukta DNR naudojant QIA Symphony DNA Mini rinkinį kartu su VirusBlood200_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 200 µl, išplovimo kiekis: 60 µl). Kiekvienas iš 10 skiedimų buvo analizuojamas su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu 3 skirtingomis dienomis, buvo atliktos 3 procedūros, kiekviena po 11 kartotinių. Rezultatai buvo nustatyti per probitinę analizę. Grafinė probitinės analizės iliustracija pavaizduota 4 pav.

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą kartu su Rotor-Gene® Q, aptikimo riba yra 288.29 kopijos/ml ($p = 0.05$). Tai reiškia, kad egzistuoja 95% tikimybė, jog bus aptikta 288.29 kopijos/ml (kas atitinka 40.36 IU/ml).



4 pav. Probitinė analizė, visas kraujas, EBV (Rotor-Gene Q). Aptikimo riba, analizuojant išgryninimą (visas kraujas su QIA Symphony DNA Mini rinkiniu) ir naudojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinį su Rotor-Gene Q

Specifiškumas – visas kraujas

artus EBV QS-RGQ rinkinio specifiškumas yra pirmas ir svarbiausias dalykas, kurį užtikrina pradmenų ir zondų bei griežtų reakcijos sąlygų pasirinkimas. Pradmenys ir zondai buvo tiriami, ieškant galimos homologijos su visomis sekomis, išspausdintomis genų bankuose, atliekant sekos lyginamąją analizę. Tokiu būdu užtikrintas visų reikšmingų genotipų aptikimas.

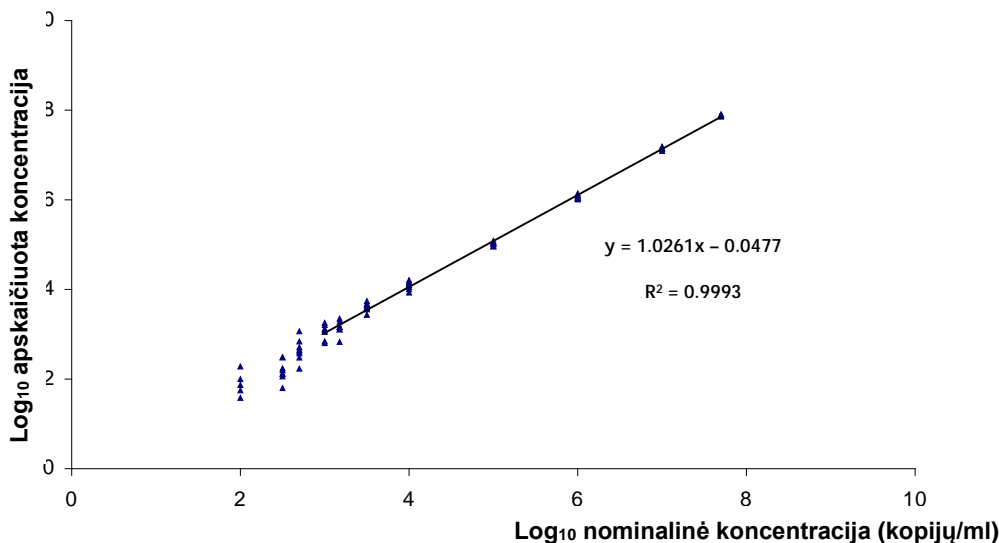
Be to, specifiškumas buvo patvirtintas su 30 skirtingų EBV atžvilgiu neigiamų viso kraujo mėginių. Jie negeneravo signalų su EBV specifiniais pradmenimis ir zondais, kurie įeina į EBV RG Master.

Galimas *artus* EBV QS-RGQ rinkinio kryžminis reaktyvumas buvo tiriamas naudojant kontrolinę grupę, žemiau išvardintą 1 lentelėje (žr. **Fehler! Textmarke nicht definiert.** psl.). Nė vienas iš tikrintų patogenų nereagavo. Kryžminio reaktyvumo su mišriomis infekcijomis nenustatyta..

Linijinis intervalas – visas kraujas

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, buvo nustatytas linijinis intervalas, tiriant EBV medžiagos skiedimo serijas nuo 5.00×10^7 kopijų/ml iki 1.00×10^3 kopijų/ml visame kraujyje. Išgryninimas buvo atliktas su kartotiniais ($n = 4$ koncentracijoms $\geq 1.00 \times 10^7$ kopijų/ml; $n = 8$ koncentracijoms $< 1.00 \times 10^7$ kopijų/ml), naudojant QIASymphony DNA Mini rinkinį kartu su VirusBlood200_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 200 μ l, išplovimo kiekis: 60 μ l). Kiekvienas mėginys buvo analizuojamas naudojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinį.

Analizuojant *artus* EBV QS-RGQ rinkinio išgryninimą, buvo nustatytas linijinis intervalas, kuris apima viso kraujo koncentracijas nuo 1.00×10^3 kopijų/ml iki 5.00×10^7 kopijų/ml (atitinka nuo 1.4×10^2 iki 7.0×10^6 IU/ml) (5 pav.).



5 pav. artus EBV QS-RGQ rinkinio linijinis intervalas (visas kraujas). Linijinio intervalo apskaičiavimas. Tiesi linija buvo nustatyta naudojant log₁₀ apskaičiuotų koncentracijų linijinę regresiją su log₁₀ nominalinėmis koncentracijomis. Paveikslėlyje parodyta ir regresijos linijos lygtis.

Tvirtumas – visas kraujas

Tvirtumo patikrinimas leidžia nustatyti visą *artus* EBV QS-RGQ rinkinio nesėkmių procentą. Norint patikrinti tvirtumą, 51 EBV atžvilgiu neigiamas viso kraujo mėginys buvo sustiprinti su 750 EBV kopijų/ml (maždaug trejopa analitinio jautrumo ribos koncentracija). Po ištraukimo, naudojant QIA Symphony DNA Mini rinkinį kartu su VirusBlood200_DSP protokolu (ištraukimo kiekis: 200 µl, išplovimo kiekis: 60 µl), šie mėginiai buvo analizuojami su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu. Be to, buvo įvertintas vidinės kontrolės tvirtumas, išgryninant ir analizuojant 51 pastiprintą viso kraujo mėginį. Slopinimų nepastebėta. Taigi *artus* EBV QS-RGQ rinkinio tvirtumas yra $\geq 99\%$.

Sąveikaujančios medžiagos – visas kraujas

Buvo tiriamos medžiagos, kurios potencialiai galėtų sąveikauti su *artus* EBV QS-RGQ rinkinio rezultatais, o šių medžiagų koncentracijos, kurios nesąveikavo su rinkiniu, parodytos 4 lentelėje.

4 lentelė. Sąveikaujančios medžiagos su EDTA viso kraujo mėginiais

EBV koncentracija (kopijų/ml)	Sąveikaujanti medžiaga		$C_{T(EBV)}$		Objektas	$\frac{C_{T(EBV) IS} - C_{T(EBV) Control}}{C_{T(EBV) Control}}$ Koncentracija
	Objektas	Koncentracija	Vidurkis C_T	SD		
2500	Bilirubinas	30 mg/dl	34.44	0.27	0.78	0.73
	Trigliceridai	1 g/dl	34.58	0.32	0.91	0.59
	gDNR	3 μ g/mėginyje	34.79	0.18	0.52	0.38
	gDNR	2.5 μ g/mėginyje	34.57	0.39	1.13	0.60
	gDNR	2 μ g/mėginyje	34.73	0.49	1.41	0.44
	gDNR	1 μ g/mėginyje	34.86	0.22	0.62	0.31
	Kontrolė	–	35.17	0.40	1.13	–

CV: variacijos koeficientas; EBV: Epšteino-Baro virusas; IS: sąveikaujanti medžiaga; SD: standartinis nuokrypis

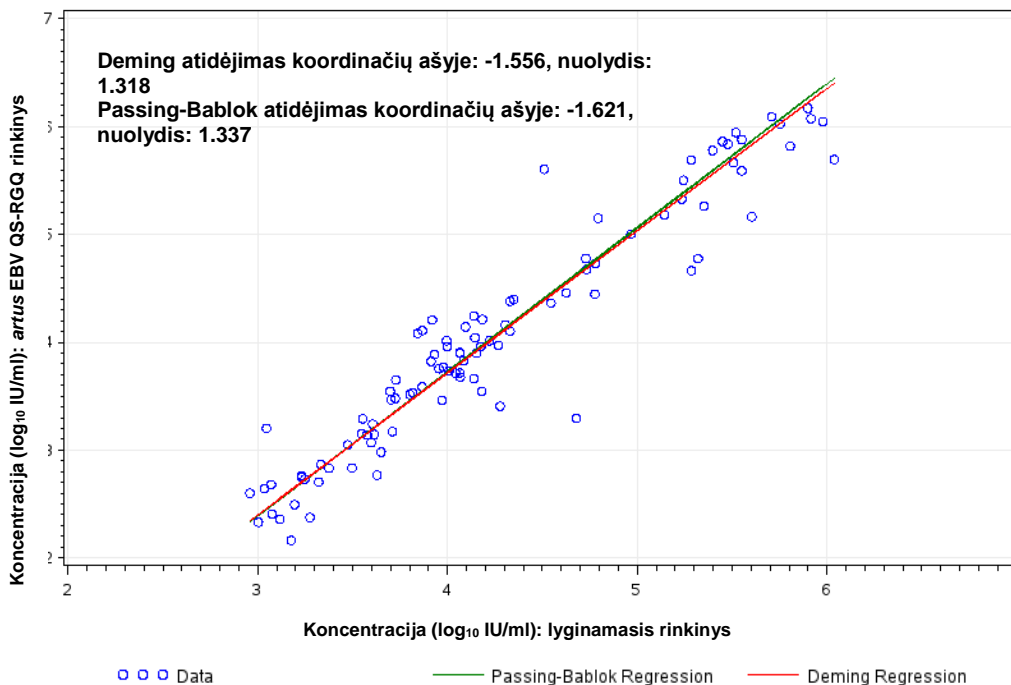
Klinikinis vertinimas – visas kraujas

artus EBV QS-RGQ rinkinio klinikinis veikimas buvo įvertintas tiriant klininius mėginius ir analizuojant duomenis pagal su lyginamuoju metodu gautus rezultatus. Iš viso iš EBV užsikrėtusių pacientų bei neigiamų kontrolių buvo paimti 178 EDTA viso kraujo mėginiai ir jie buvo tiriami su *artus* EBV QS-RGQ rinkiniu bei lyginamuoju metodu kitoje įstaigoje. Rezultatai buvo analizuojami dviem dalimis: pirma dalis buvo kategorinio sutapimo analizė, kurią sudarė PPA, NPA ir OPA; antra dalis buvo rezultatų analizė, iš viso panaudojus 98 EDTA viso kraujo mėginius, kurie įėjo į bendrą tyrimo dinaminį intervalą, naudojant Deming ir Passing-Bablok regresijos analizes, su duomenimis, kurie buvo pranešti kartu su atitinkamu koreliacijos koeficientu (žr. 5 lentelę ir 6 pav.).

5 lentelė. Klinikinio veikimo tyrimo duomenys, gauti su EDTA viso kraujo mėginiais

Sutapimo matas	Dažnumas	Procentinis sutapimas	Clopper-Pearson (tiksl) binominė apatinė dvipusė 95% patikimumo riba	Clopper-Pearson (tiksl) binominė viršutinė dvipusė 95% patikimumo riba
Visas procentinis sutapimas	169/178	94.94	90.62	97.66

Sutapimo matas	Dažnumas	Procentinis sutapimas	Clopper-Pearson (tiksl) binominė apatinė dvipusė 95% patikimumo riba	Clopper-Pearson (tiksl) binominė viršutinė dvipusė 95% patikimumo riba
Teigiamas procentinis sutapimas	115/119	96.64	91.62	99.08
Neigiamas procentinis sutapimas	54/59	91.53	81.32	97.19



6 pav. Regresijos diagrama su Passing-Bablok ir Deming linijomis. Abiejų rinkinių mėginiai, esantys tarp apatinės kiekio nustatymo ribos ir viršutinės kiekio nustatymo ribos, įtraukti į analizę.

Dviejų tyrimų linijinės regresijos analizė leido gauti Pearson koreliacijos koeficientą 0.956 ir Spearman koreliacijos koeficientą 0.945.

Atkuriamumas

Atkuriamumo duomenys leidžia reguliariai vertinti *artus* EBV QS-RGQ rinkinio veikimą bei atlikti efektyvumo palyginimą su kitais produktais. Šie duomenys gauti dalyvaujant nustatytose patirties programose.

Kryžminis užteršimas

Kryžminio užteršimo nebuvimas mėginiuose visos darbo eigos metu buvo įrodytas teisingai aptinkant visus žinomus teigiamus ir neigiamus mėginius besikeičiančiose padėtyse (pagal šaškių lentos modelį) su pavyzdine *artus* QS-RGQ sistema.

Atitinkami produktai ir užsakymų informacija pateikti *artus* EBV QS-RGQ rinkinio vadove.

Dokumentų peržiūros istorija

2017 metų rugsėjis	Atnaujinta 5 lentelė: viso kraujo mėginių klinikinio veikimo tyrimo duomenys. Visur įtraukti koncentracijos vienetai IU/ml bei kopijos/ml.
--------------------	--

Naujausią licencijavimo informaciją ir su produktais susijusius atsakomybės atsisakymus rasite atitinkamame QIAGEN® rinkinio vadove arba naudojimo instrukcijose. QIAGEN rinkinių vadovus ir naudojimo instrukcijas rasite adresu **www.qiagen.com** arba galite užsisakyti iš QIAGEN techninės pagalbos arba savo vietinio platintojo.

Prekės ženklai: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group).
Net jeiigu to nėra specialiai nurodyta, šiame dokumente naudojami registruoti prekės ženklai, prekės ženklai ir kt. laikomi saugomais įstatymo 09/2017 HB-0357-D01-003 © 2012–2017 QIAGEN, visos teisės saugomos.

Užsakymai **www.qiagen.com/shop** | Techninė pagalba **support.qiagen.com** | Tinklalapis **www.qiagen.com**

