

2019 m. lapkritis

# „artus<sup>®</sup> EBV QS-RGQ Kit“: Eksploatacinių savybių charakteristikos

IVD



REF

4501363 „artus EBV QS-RGQ Kit“, 2 versija.



„QIAGEN GmbH“, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1



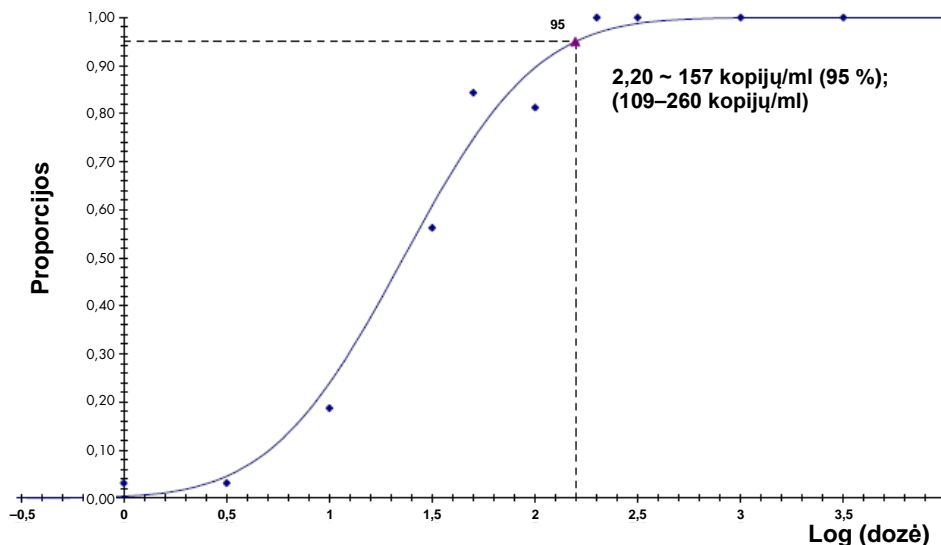
Prieš vykdydami testą, patikrinkite, ar [qiagen.com/products/artus-ebv-pcr-kit-ce](https://www.qiagen.com/products/artus-ebv-pcr-kit-ce) nėra naujų pataisytų elektroninio ženklavimo leidimų.

Dabartinio pataisyto leidimo būseną nurodo leidimo data (formatas: mėnuo/metai).

## Aptikimo riba – plazma

„artus EBV QS-RGQ Kit“ aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą (jautrumo riba), buvo įvertinta naudojant EBV teigiamus klinikinius bandinius, ekstrahavimui naudojant „QIASymphony® SP“.

Tiriant plazmą, „artus EBV QS-RGQ Kit“ aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatyta naudojant EBV medžiagos skiedimų seriją nuo 3160 iki vardinės 1 EBV kopijos/ml įsodrintų klinikinių plazmos bandinių. Buvo atliktas DNR ekstrahavimas, naudojant „QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit“ ir „Cellfree1000\_DSP“ protokolą (ekstrahuotas tūris: 1 ml, eliuavimo tūris: 60 µl). Kiekvienas iš 10 skiedinių buvo išanalizuotas naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ per 4 skirtingas dienas, atliekant 4 procedūras po 8 pakartojimus. Rezultatai buvo nustatomi taikant statistinę „probit“ analizę. Grafinė „probit“ analizės iliustracija pateikta 1 pav. Aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą, naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ kartu su „Rotor-Gene® Q“, yra 157 kopijos/ml ( $p = 0,05$ ). Tai reiškia, kad yra 95 % tikimybė, kad bus aptiktos 157 kopijos/ml (atitinka 22,29 IU/ml).



1 pav. „Probit“ analizė: plazma, EBV („Rotor-Gene Q“), „artus EBV QS-RGQ Kit“ aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą (plazmos, naudojant „QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit“), „Rotor-Gene Q“ instrumentu.

## Specifiškumas – plazma

„artus EBV QS-RGQ Kit“ rinkinio specifiškumas yra visų pirma ir geriausiai užtikrinamas parenkant pradmenis ir zondus, taip pat parenkant griežtas reakcijos sąlygas. Pradmenys ir zondai buvo patikrinti, ar nėra galimos homologijos visoms genų bankuose paskelbtoms sekoms, taikant sekos lyginamąją analizę. Taigi buvo užtikrinamas visų reikiamų genotipų aptikimas.

Be to, specifiškumas buvo patvirtinamas naudojant 30 skirtingų EBV virusui neigiamų plazmos mėginių. Jie neteikė jokių signalų naudojant EBV virusui specifinius pradmenis ir zondus, kurie buvo tiekiami su „EBV RG Master“.

Galimas „artus EBV QS-RGQ Kit“ rinkinio kryžminis reaktyvumas buvo bandomas naudojant kontrolinę grupę, nurodytą 1 lentelėje toliau. Nė vienas iš bandytų patogenų nebuvo reaktyvus. Kryžminis mišrių infekcijų reaktyvumas nepasireiškė.

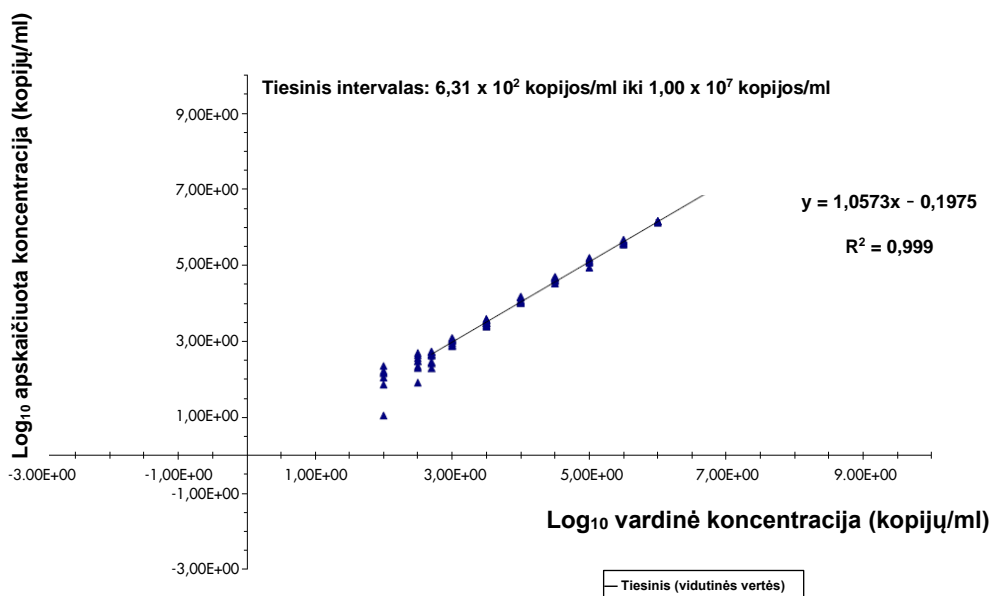
1 lentelė. Rinkinio specifiškumo tyrimas naudojant galimai kryžmiškai reaktyvius patogenus

Kontrolinė grupė	EBV („Cycling Green“)	Vidinė kontrolinė medžiaga („Cycling Yellow“)
Žmogaus herpeso virusas 1 (1 tipo paprastasis herpeso virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 2 (2 tipo paprastasis herpeso virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 3 (vėjaraupių-pūslelinės virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 5 (citomegalo virusas)	–	+
Žmogaus T ląstelių leukemijos virusas 1	–	+
Žmogaus T ląstelių leukemijos virusas 2	–	+

## Tiesinis intervalas – plazma

„artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatytas analizuojant EBV medžiagos skiedimo serijas nuo  $1,00 \times 10^7$  kopijų/ml iki  $6,31 \times 10^2$  kopijų/ml plazmoje. Kartotinių mėginių ( $n = 4$ , kurių koncentracijos  $\geq 1,00 \times 10^6$  kopijų/ml;  $n = 8$ , kurių koncentracijos  $< 1,00 \times 10^6$  kopijų/ml) gryninimas buvo atliekamas naudojant „QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit“ kartu su „Cellfree1000\_DSP“ protokolu (ekstrahavimo tūris: 1 ml, eliuavimo tūris: 60  $\mu$ l). Kiekvienas mėginys buvo išanalizuotas naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“.

Plazmos tyrimo „artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatytas taip, kad apimtų koncentracijas nuo  $6,31 \times 10^2$  kopijų/ml iki  $1,00 \times 10^7$  kopijų/ml (atitinka nuo  $8,96 \times 10^1$  iki  $1,42 \times 10^6$  IU/ml) (2 pav.).



**2 pav.** „artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas (plazmos). Tiesinio intervalo apskaičiavimas Tiesi linija buvo nustatyta pagal log<sub>10</sub> suskaičiuotų koncentracijų tiesinę regresiją naudojant log<sub>10</sub> vardines koncentracijas. Regresijos kreivės lygtis įtraukta į paveikslėlį.

## Patikimumas – plazma

Patikimumo tikrinimas leidžia nustatyti bendrą „artus EBV QS-RGQ Kit“ klaidų dažnį. Norint patikrinti patikimumą, 30 EBV neigiamų plazmos mėginių buvo įsodrinta 500 kopijų/ml EBV (maždaug triguba analitinio jautrumo ribos koncentracija). Ekstrahavus naudojant „QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit“ kartu su „Cellfree1000\_DSP“ protokolu (ekstrahuotas tūris: 1 ml, eliuavimo tūris: 60 µl), šie mėginiai buvo išanalizuoti naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“. Be to, vidinės kontrolinės medžiagos patikimumas buvo vertinamas gryninant ir analizuojant 30 įsodrintų plazmos mėginių. Slopinimo nepastebėta. Taigi „artus EBV QS-RGQ Kit“ patikimumas yra  $\geq 99$  %.

## Trukdančios medžiagos – plazma

Bilirubinas, hemoglobinas ir trigliceridai netrukde „artus EBV QS-RGQ Kit“, esant 2 lentelėje nurodytoms koncentracijoms.

2 lentelė. Trukdančios medžiagos plazmos su EDTA mėginiuose

EBV koncentracija (kopijų/ml)	Trukdanti medžiaga		$C_{T(EBV)}$			$C_{T(EBV)IS} - C_{T(EBV)kontrol. medž.}$
	Elementas	Koncentracija	Vidutinė $C_T$	SD	CV (%)	Absolutus
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
	Trigliceridas	1 g/dl	32,42	0,28	0,87	0,46
	Albuminas	4 g/dl	31,71	0,54	1,69	1,15
	Kontrolinis	-	32,88	0,33	0,99	-

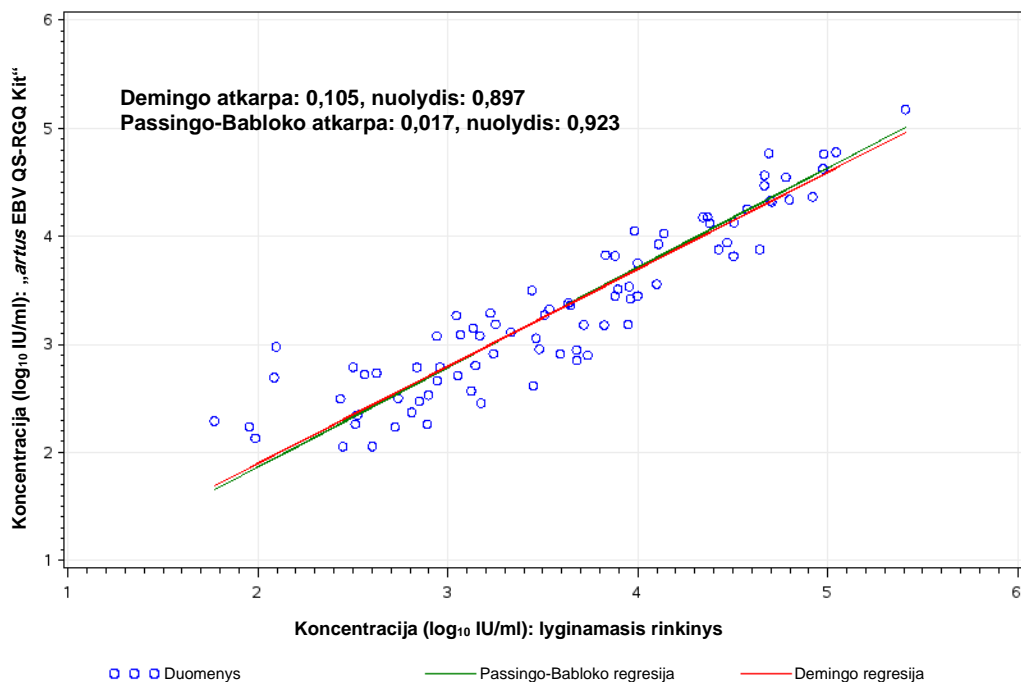
CV: Coefficient of Variation (variantiškumo koeficientas); EBV; Epšteino-Baro virusas; IS: Interfering Substance (trukdančios medžiagos); SD: Standard Deviation (standartinis nuokrypis)

## Klinikinis vertinimas – plazma

„artus EBV QS-RGQ Kit“ klinikinis efektyvumas buvo vertinamas tiriant klinikinius bandinius ir analizuojant rezultatus pagal lyginamojo metodo rezultatus. Naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ ir lyginamąjį metodą išoriniame tyrimų centre iš viso buvo ištirti 166 plazmos su EDTA bandiniai, paimti iš EBV užsikrėtusių pacientų ir iš neigiamų kontrolinių medžiagų. Rezultatai buvo analizuojami dviem etapais: pirmo etapo metu buvo atliekama kategorijų sutapimo analizė – teigiamų rezultatų procentinio sutapimo (Positive Percent Agreement, PPA), neigiamų rezultatų procentinio sutapimo (Negative Percent Agreement, NPA) ir bendro procentinio sutapimo (Overall Percent Agreement, OPA); antro etapo metu buvo analizuojami rezultatai, gauti iš viso ištyrus 83 plazmos su EDTA mėginius, kurie pateko į bendrą tyrimo dinaminį diapazoną naudojant Passingo-Babloko ir Demingo regresijos analizes, ir pagal atitinkantį koreliacijos koeficientą nustatyti rezultatai (žr. 3 lent. ir 3 pav.).

3 lentelė. Plazmos su EDTA mėginių klinikinio efektyvumo studijos duomenys

Sutapimo matas	Dažnis	Procentinis sutapimas	Clopperio-Pearsono (tiksliai) binominė apatinė dvipusio 95 % patikimumo riba	Clopperio-Pearsono (tiksliai) binominė viršutinė dvipusio 95 % patikimumo riba
Bendras procentinis sutapimas	154/166	92,77	87,71	96,21
Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas	100/102	98,04	93,10	99,76
Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas	54/64	84,38	73,14	92,24



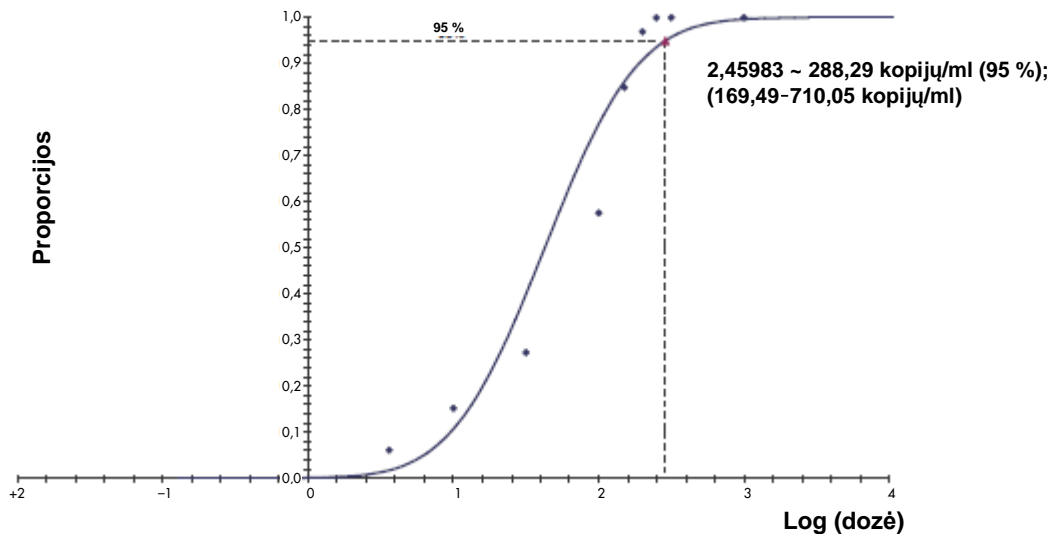
**3 pav. Regresijos grafikas su Passingo-Babloko ir Demingo kreivėmis.** Į analizę įtraukti mėginiai iš abiejų rinkinių, kurių reikšmės patenka tarp apatinės kiekybinio nustatymo ribos ir viršutinės kiekybinio nustatymo ribos.

Atlikus dviejų tyrimų tiesinę regresinę analizę, nustatyta, kad Pearsono koreliacijos koeficientas lygus 0,922, o Spearmano koreliacijos koeficientas yra 0,928.

## Aptikimo riba – visas kraujas

Tiriant visą kraują, „artus EBV QS-RGQ Kit“ aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatyta naudojant EBV medžiagos skiedimų seriją nuo 3160 iki vardinės 3,16 EBV kopijų/ml praturtintų žmogaus viso kraujo bandinių. Buvo atliktas DNR ekstrahavimas, naudojant „QIA Symphony DNA Mini Kit“ ir „VirusBlood200\_DSP“ protokolą (ekstrahuotas tūris: 200 µl, eliuavimo tūris: 60 µl). Kiekvienas iš 10 skiedinių buvo išanalizuotas naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ per 3 skirtingas dienas, atliekant 3 procedūras po 11 pakartojimus. Rezultatai buvo nustatomi taikant statistinę „probit“ analizę. Grafinė „probit“ analizės iliustracija pateikta 4 pav.

Aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą, naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ kartu su „Rotor-Gene Q“, yra 288,29 kopijos/ml ( $p = 0,05$ ). Tai reiškia, kad yra 95 % tikimybė, kad bus aptiktos 288,29 kopijos/ml (atitinka 40,36 IU/ml).



4 pav. „Probit“ analizė: visas kraujas, EBV („Rotor-Gene Q“). Aptikimo riba, atsižvelgiant į gryninimą, naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ kartu su „Rotor-Gene Q“ (viso kraujo, naudojant „QIAsymphony DNA Mini Kit“).

## Specifiškumas – visas kraujas

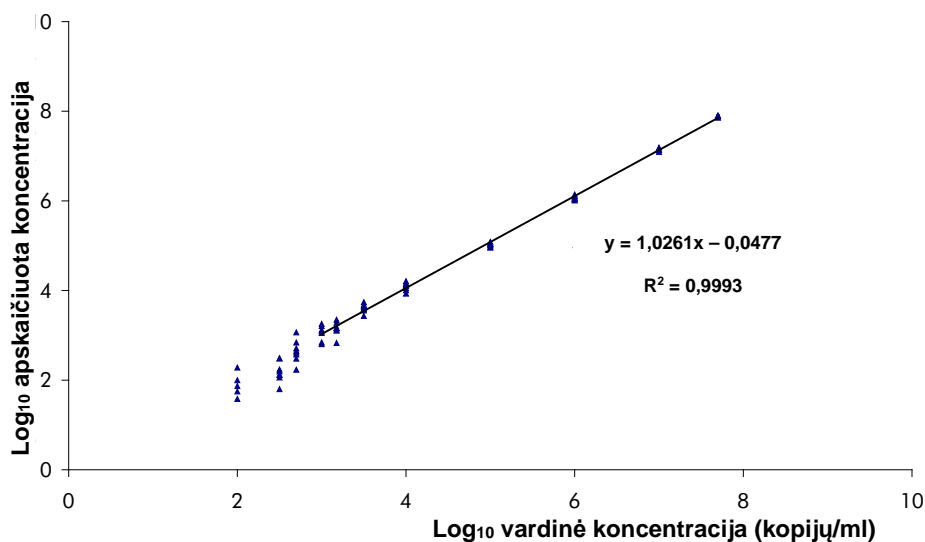
„artus EBV QS-RGQ Kit“ rinkinio specifiškumas yra visų pirma ir geriausiai užtikrinamas parenkant pradmenis ir zondus, taip pat parenkant griežtas reakcijos sąlygas. Pradmenys ir zondai buvo patikrinti, ar nėra galimos homologijos visoms genų bankuose paskelbtoms sekoms, taikant sekos lyginamąją analizę. Taigi buvo užtikrinamas visų reikiamų genotipų aptikimas.

Be to, specifiškumas buvo patvirtinamas naudojant 30 skirtingų EBV neigiamų viso kraujo mėginių. Jie neteikė jokių signalų naudojant EBV virusui specifinius pradmenis ir zondus, kurie buvo tiekiami su „EBV RG Master“.

Galimas „artus EBV QS-RGQ Kit“ rinkinio kryžminis reaktyvumas buvo bandomas naudojant kontrolinę grupę, nurodytą 1 lentelėje (žr. 3 psl.). Nė vienas iš bandytų patogenų nebuvo reaktyvus. Kryžminis mišrių infekcijų reaktyvumas nepasireiškė.

## Tiesinis intervalas – visas kraujas

„artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatytas analizuojant EBV medžiagos skiedimo serijas nuo  $5,00 \times 10^7$  kopijų/ml iki  $1,00 \times 10^3$  kopijų/ml viso kraujo mėginiuose. Gryninimas buvo atliktas pakartojimais ( $n = 4$  koncentracijos  $\geq 1,00 \times 10^7$  kopijų/ml;  $n = 8$  koncentracijos  $< 1,00 \times 10^7$  kopijų/ml) naudojant „QIASymphony DNA Mini Kit“ ir „VirusBlood200\_DSP“ protokolą (ekstrahuotas tūris: 200  $\mu$ l, eliuavimo tūris: 60  $\mu$ l). Kiekvienas mėginys buvo išanalizuotas naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“. Viso kraujo tyrimo „artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas, atsižvelgiant į gryninimą, buvo nustatytas taip, kad apimtų koncentracijas nuo  $1,00 \times 10^3$  kopijų/ml iki  $5,00 \times 10^7$  kopijų/ml (atitinka nuo  $1,4 \times 10^2$  iki  $7,0 \times 10^6$  IU/ml) (5 pav.).



5 pav. „artus EBV QS-RGQ Kit“ tiesinis intervalas (visas kraujas). Tiesinio intervalo apskaičiavimas Tiesi linija buvo nustatyta pagal log<sub>10</sub> suskaičiuotų koncentracijų tiesinę regresiją naudojant log<sub>10</sub> vardines koncentracijas. Regresijos kreivės lygtis įtraukta į paveikslėlį.

## Patikimumas – visas kraujas

Patikimumo tikrinimas leidžia nustatyti bendrą „artus EBV QS-RGQ Kit“ klaidų dažnį. Norint patikrinti patikimumą, 51 EBV neigiamų viso kraujo mėginių buvo įsodrinta 750 kopijų/ml EBV (maždaug triguba analitinio jautrumo ribos koncentracija). Ekstrahavus naudojant „QIASymphony DNA Mini Kit“ kartu su „VirusBlood200\_DSP“ protokolu (ekstrahuotas tūris: 200  $\mu$ l, eliuavimo tūris: 60  $\mu$ l), šie mėginiai buvo išanalizuoti naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“. Be to, vidinės kontrolinės medžiagos patikimumas buvo vertinamas gryninant ir analizuojant 51 įsodrintų viso kraujo mėginių. Slopinimo nepastebėta. Taigi „artus EBV QS-RGQ Kit“ patikimumas yra  $\geq 99$  %.



## Trukdančios medžiagos – visas kraujas

Ištirtos medžiagos, galinčios trukdyti „artus EBV QS-RGQ Kit“ rezultatams, ir šių netrukdančių medžiagų koncentracijos parodytos 4 lentelėje.

4 lentelė. Trukdančios medžiagos viso kraujo mėginiuose

EBV koncentracija (kopijų/ml)	Trukdanti medžiaga		Vidutinė C <sub>T</sub>	C <sub>T(EBV)</sub>		C <sub>T(EBV) IS</sub> – C <sub>T(EBV) kontrol. medž.</sub> Absolutus
	Elementas	Koncentracija		SD	CV (%)	
2500	Bilirubinas	30 mg/dl	34,44	0,27	0,78	0,73
	Trigliceridas	1 g/dl	34,58	0,32	0,91	0,59
	gDNA	3 µg/mėgin.	34,79	0,18	0,52	0,38
	gDNA	2,5 µg/mėgin.	34,57	0,39	1,13	0,60
	gDNA	2 µg/mėgin.	34,73	0,49	1,41	0,44
	gDNA	1 µg/mėgin.	34,86	0,22	0,62	0,31
	Kontrolinis	–	35,17	0,40	1,13	–

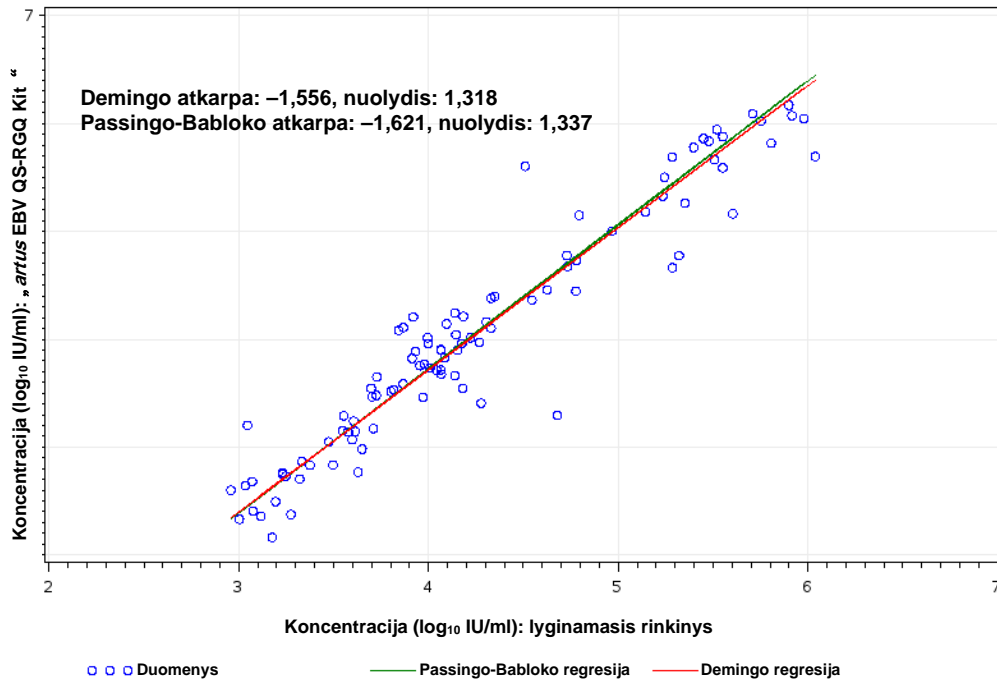
CV: Coefficient of Variation (variantiškumo koeficientas); EBV; Epšteino-Baro virusas; gDNA: genominė DNR; IS: Interfering Substance (trukdančios medžiagos), SD: Standard Deviation (standartinis nuokrypis)

## Klinikinis vertinimas – visas kraujas

„artus EBV QS-RGQ Kit“ klinikinis efektyvumas buvo vertinamas tiriant klininius bandinius ir analizuojant pagal lyginamąjį metodą. Naudojant „artus EBV QS-RGQ Kit“ ir lyginamąjį metodą išoriniame tyrimų centre iš viso buvo ištirti 178 viso kraujo bandiniai, paimti iš EBV užsikrėtusių pacientų ir iš neigiamų kontrolinių medžiagų. Rezultatai buvo analizuojami dviem etapais: pirmo etapo metu buvo atliekama PPA, NPA ir OPA kategorijų sutapimo analizė; antro etapo metu buvo analizuojami rezultatai, gauti iš viso ištyrus 98 viso kraujo mėginius, kurie pateko į bendrą tyrimo dinaminį diapazoną naudojant Passingo-Babloko ir Demingo regresines analizes, ir pagal atitinkantį koreliacijos koeficientą nustatyti rezultatai (žr. 5 lentelę ir 6 pav.).

5 lentelė. Viso kraujo mėginių klininio efektyvumo tyrimo duomenys

Sutapimo matas	Dažnis	Procentinis sutapimas	Clopperio-Pearsono (tiksli) binominė apatinė dvipusio 95 % patikimumo riba	Clopperio-Pearsono (tiksli) binominė viršutinė dvipusio 95 % patikimumo riba
Bendras procentinis sutapimas	169/178	94,94	90,62	97,66
Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas	115/119	96,64	91,62	99,08
Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas	54/59	91,53	81,32	97,19



6 pav. Regresijos grafikas su Passingo-Babloko ir Demingo kreivėmis. Į analizę įtraukti mėginiai iš abiejų rinkinių, kurių reikšmės patenka tarp apatinės kiekybinio nustatymo ribos ir viršutinės kiekybinio nustatymo ribos.

Atlikus dviejų tyrimų tiesinę regresinę analizę, nustatyta, kad Pearsono koreliacijos koeficientas lygus 0,956, o Spearmano koreliacijos koeficientas yra 0,945.

## Atkuriamumas

Rezultatų atkuriamumas leidžia reguliariai įvertinti „artus EBV QS-RGQ Kit“ veikimą ir palyginti efektyvumą su kitais produktais. Jie gaunami dalyvaujant nustatytose kvalifikacijos patikrinimo programose.

## Kryžminė tarša

Kad nėra mėginių kryžminės taršos visos darbų sekos metu, įrodyta tinkamai aptikus visus žinomus teigiamus ir neigiamus mėginius kintamose tipinės „artus QS-RGQ“ sistemos vietose (naudojant šachmatų lentos modelį).

Susiję produktai ir užsakymo informacija pateikti „artus EBV QS-RGQ Kit“ vadove.

## Dokumento peržiūrų istorija

Data	Keitimai
R1 11/2019	Atnaujinta „ <i>artus</i> EBV QS-RGQ Kit“ versija (iš 1 į 2 versiją), atnaujintas išdėstymas.

Norėdami gauti naujausios informacijos apie licencijavimą ir atsakomybės už produktus apribojimus, žr. atitinkamą „QIAGEN®“ rinkinio vadovą arba naudotojo vadovą. „QIAGEN“ rinkinių vadovai arba naudotojo vadovai pasiekiami svetainėje [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) arba galite jų paprašyti „QIAGEN“ techninės pagalbos skyriaus ar vietinio platintojo.

Prekių ženklai: „QIAGEN®“, „Sample to Insight®“, „QIASymphony®“, „*artus*®“, „Rotor-Gene®“ („QIAGEN Group“).  
Šiame dokumente vartojami registruotieji pavadinimai, prekių ženklai ir kt., net jei jie specialiai nepažymėti, vis tiek yra saugomi įstatymų.  
11/2019 HB-2733-D01-001 © 2019 „QIAGEN“. Visos teisės saugomos.

