

艾斯柏特C型肝炎病毒檢測試劑組 Xpert HCV Viral Load

衛部醫器輸字第 031729 號

限由醫師或醫檢師使用
本產品僅供體外診斷使用
使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用。

型號
GXHCV-VL-CE-10

1.效能

本產品以GeneXpert儀器系統進行，可定量HCV感染個體的血清或血漿（EDTA）中之HCV RNA。利用自動反轉錄聚合酶鏈反應(RT-PCR)檢測，並使用螢光素檢測HCV RNA含量，本產品定量HCV基因型1至6範圍10至100,000,000 IU/mL。本產品檢測不作為捐血者HCV篩選試驗。

測定目的是作為感染HCV患者進行抗病毒治療的管理的輔助手段。本產品測定HCV RNA含量基線及治療期間之HCV RNA含量可用於預測HCV治療的持續和非持續病毒學反應。本產品測定的結果也可以用於確認抗HCV陽性個體之HCV感染，在抗HCV陽性個體但HCV RNA 檢測陰性的個案，可用另一種HCV抗體檢測區分是真正的HCV感染和生物學偽陽性。重複HCV RNA檢測可作為過去6個月中有HCV暴露或有HCV疾病的臨床證據。

2.概要說明

HCV是黃病毒科的成員，並且已經被認為是慢性肝病的主要病原體，包括慢性活動性肝炎，肝硬化和原發性肝癌。 HCV基因组是正股RNA分子，約9500 核苷酸，C型肝炎病毒是經皮接觸受感染的血液傳播，通常經由靜脈注射毒品和接受未篩檢的捐贈者血液製品。C型肝炎病毒透過職業，分娩和性行為感染則不常發生。據估計，約有1.85億人感染HCV，約佔世界人口的3％，超過80％居住在低和中收入國家（LMICs），是發展中國家最大的疾病負擔；據報告，最高患病率在中國（3.2％），巴基斯坦（4.8％），尼日利亞（18.3％）和埃及（22％）。大約15萬歐洲成人感染HCV且大多數人不知道他們受到感染，每年有35萬到50萬人死於HCV相關的肝臟疾病。 抗病毒藥物可以治癒C型肝炎，但獲得診斷和治療的機會很低，治癒C型肝炎病毒感染現在多數病人以口服高效、安全和可耐受結合的直接作用的抗病毒藥物(DAAs)8-24星期，根除HCV第一次被探討論。

HCV RNA 定量結果有助於評估對HCV的抗病毒反應的有效性。HCV管理及治療規範，建議在抗病毒治療開始前、治療期間及治療結束後定量測試HCV RNA。治療的主要目標為持續的病毒學反應（SVR），定義為抗HCV的治療結束後12週或24週，透過靈敏度測試未檢出HCV RNA。

3.程序原理

GeneXpert 設備系統使用以自動反轉錄聚合酶鏈反應(RT-PCR)，使用螢光檢測並整合檢體純化、核酸擴增、單一或複合檢體的目標RNA序列測定。該系統由一台儀器、個人電腦及對所採集的檢體進行測試和檢查結果的軟體組成。該系統使用單次使用的可拋棄式檢測匣來盛放RT-PCR試劑及控制RT-PCR過程。由於檢測匣是獨立的，因此可消除檢體間的交叉污染。該系統的完整說明請參閱GeneXpert Dx系統操作手冊或GeneXpert Infinity系統操作手冊。

本產品試劑組包括HCV RNA檢體分析的試劑和兩個內部品管用於定量HCV RNA。內部品管也用於監控RT和PCR過程抑制劑的存在。探針檢查控制（PCC）確認試劑再水合、檢測匣(cartridge)中PCR管的填充、探針完整性和染料穩定性。

4.試劑和設備

4.1 **提供的材料**

本產品試劑組包括足夠處理十位患者或品管檢體的試劑，本試劑組包括以下材料：

- Bead 1, Bead 2, and Bead 3（冷凍乾燥） 1 個/檢測匣
- 裂解試劑（異硫氰酸胍） 2.0 mL/檢測匣
- 沖洗試劑 0.5 mL/檢測匣
- 洗脫試劑 1.5 mL/檢測匣
- 結合試劑 2.4 mL/檢測匣
- 蛋白酶K試劑 0.48 mL/檢測匣
- 拋棄式移液吸管 10支/試劑組
- 光碟 1片/試劑組
- 檢測定義檔（ADF）
- ADF匯入GX執行檔
- 產品仿單

註：

本試劑組提供所有檢測試劑的材料安全資料表（簡稱SDS），可向Cepheid技術支援和取和登錄www.cepheid.com獲得。

註:

本試劑組的牛血清白蛋白（BSA）的製備完全來自美國牛血漿。BSA的生產也在美國進行。沒有反弱動物蛋白質或任何其他動物蛋白餵養給動物，動物通過了犧牲前犧牲後檢驗。在處理過程中，未與其他動物的材料混合在一起。

5.儲存和操作

- 本產品檢測匣貯存在2–28 °C。
- 直到開始檢測時才打開檢測匣。
- 不要使用有漏損的檢測匣
- 不要使用曾經冷凍過的HCV VL檢測匣及試劑
- 不要使用過期的試劑或檢測匣。

6.其他材料需求但未提供

- GeneXpert Dx系統或GeneXpert Infinity 系統(型號取決於使用的設備模型)：GeneXpert 儀器、電腦需包含適當軟體版本4.7b或更高（GeneXpert Dx），Xpertise 6.4b或更高（Infinity-80/ Infinity-48s）、條碼掃描器和操作手冊。
- 印表機(如有需要，請聯繫廠家，確認適用的印表機型號)。
- 漂白水或次氯酸鈉溶液。

7.警告及注意事項

- 具感染性的生物性檢體包含使用過的檢測匣，因為在檢測前無法得知其感染性與否，因此所有的人類檢體必須依照注意事項進行操作。
- 良好的實驗室規範和操作不同樣本建議更換手套，可避免檢體或試劑的污染。
- 依照實驗室安全規定操作化學試劑和生物性檢體。
- 勿以其他試劑取代HCV VL 分析試劑。
- 僅在加入檢體和試劑時才打開HCV VL檢測匣上蓋。
- 開封取出的檢測匣，若經掉落請勿使用。
- 請勿震盪檢測匣。震盪或掉落下蓋打開的檢測匣可能產生無效結果。
- 若檢測匣的反應管損壞，請勿使用。
- 若檢測匣的漏損，請勿使用。
- 每個HCV VL檢測匣僅供單次使用，請勿重複使用。
- 拋棄式移液吸管僅供單次使用，請勿重複使用。
- 操作檢體時請著乾淨的實驗衣和手套。操作不同檢體請更換手套。
- 在工作區或設備若被檢體或品管液污染的情況下，請先以1:10稀釋的家用氯漂白水，再以70％乙醇徹底清潔污染區域。擦拭工作檯面待完全乾燥再繼續。
- 所有的生物性廢棄物、生物性污染物質及可能危害物質需依據實驗場所的標準指示進行丟棄，並且符合所處國家、地區或地方法規，以安全且合乎規定的方法處理。
- 生物樣本、轉移設備和使用過的檢測匣應被視為具感染需要標準預防措施的傳染性物質。根據所在機構的環境廢棄程序，妥善處理使用過的檢測匣和未使用的試劑。這些材料可能表現出需要特殊處理的化學危險廢物的特性。如果國家或地區性法規沒有明

確規定妥善的處置方法，則應按照WHO[世界衛生組織]的醫療廢物處理和處置指南處置生物樣本和使用過的檢測匣。

8.化學危害

- 信號詞：警告(Warning)
- 聯合國GHS危害聲明**
- 吞嚥下去可能有害
- 導致輕微的皮膚刺激
- 引起眼睛刺激
- 聯合國GHS防弊聲明**
 - 預防
 - 處理後徹底清洗。
 - 回應
 - 如果感覺不適，呼叫毒物中心或醫生
 - 如果發生皮膚刺激：求醫/就診。
 - 如果眼睛接觸：用水小心沖洗幾分鐘。如戴隱形眼鏡並可方便地取出，取出隱形眼鏡。繼續沖洗。
 - 如果眼睛刺激持續：尋求醫療諮詢。

9.檢體採集，儲存和運送

以K2-EDTA，EDTA-PPT，或血清採集管收集全血，離心分離血漿/血清和紅血球。

採集

- 本產品檢測最少需要1 mL血漿或血清。使用試劑盒中的移液管的最小檢體量為1.2 mL 血漿或血清。或者，使用精準的定量吸管，最少檢體量為1mL血漿。
- 準備和測試檢體前，全血可在15-30°C下穩定24小時，或在2-8°C穩定3天。離心應按照製造商說明執行。
- 離心分離後，血漿和血清可在15-35°C下穩定24小時或在2-8°C下穩定達3天。
- 血漿和血清檢體冷凍（-70°C至-18°C）可穩定六個星期。
- 血漿和血清檢體重複三次冷凍/解凍仍可維持穩定。
- 血漿和血清檢體加樣至檢測匣前需解凍並回至室溫。
- 在2-8°C下運送全血，血漿或血清檢體。
- 全血、血漿或血清檢體的運送必須符合國家，地區，州和地方法規對生物性試劑運送的規範。

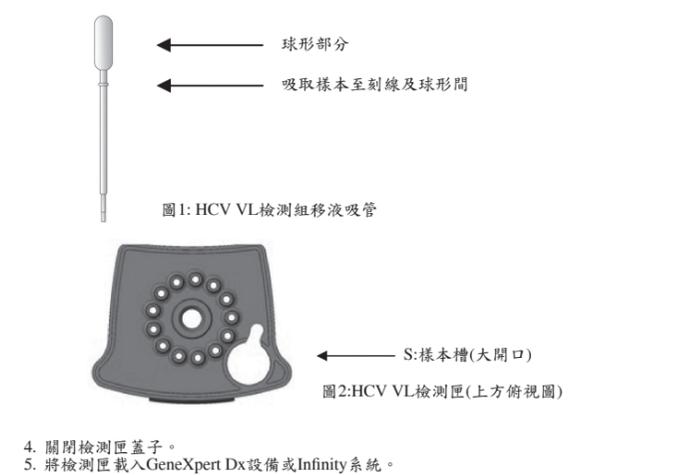
10.步驟

10.1檢體的準備

- 在全血樣本離心後，可以將1mL血漿直接移液到檢測匣中。足夠的檢體量對於獲得有效的測試結果相當重要（請參閱下面的第12.2節，檢測匣的準備選項1中的說明）。
- 冷凍檢體，請置於室溫20-35°C解凍，完全解凍到室溫後再使用。
- 2-8°C儲存的血漿或血清檢體應自冰箱取出回溫至室溫再使用。
- 2-8°C儲存或冷凍血漿檢體在使用前檢體需震盪混合15秒。如果檢體呈混濁樣，請快速旋轉沉降使檢體澄清。

10.2檢測匣的準備

- 使用拋棄式手套。
- 檢查檢測匣。如有損壞，請勿使用。
- 打開檢測匣的蓋子。
 - 選項1：如果使用試劑組中的移液吸管(圖1)，取介於球形下緣及刻線上緣的檢體量，加入至少1 mL血漿或血清到檢測匣（圖2）的樣品槽中。**不要將檢體直接倒入樣本槽中。**
 - 選項2：如果使用自動定量吸管，取至少1 mL血漿或血清到檢測匣（圖2）的樣品槽中。**不要將檢體直接倒入樣本槽中。**



10.3檢測開始

重點：啟動檢測前，確認HCV VL檢測定義檔(ADF)已導入到軟體中。

注意：若系統管理者變更默認的系統工作流程，步驟可以不同執行檢測程序的基本步驟列於本節。其他詳細說明，依使用設備參閱GeneXpert Dx System操作手冊或GeneXpert Infinity System操作手冊。

- 打開GeneXpert 設備電源：(GeneXpert 軟體將自動載入)
 - 如果使用GeneXpert Dx設備，先啟動機器再啟動電腦。GeneXpert軟體會自動執行。若未自動執行，請按2下window桌面的GeneXpert Dx軟體圖標。
 - 如果使用GeneXpert Infinity設備，開啟機器電源，GeneXpert軟體會自動執行。若未自動執行，請按2下window桌面的Xpertise軟體圖標。
- 以您的使用者名稱和密碼登入GeneXpert設備系統軟體。
- 在GeneXpert系統視窗，按下Create test(GeneXpert Dx) 或Order和Order test(Infinity)進入新增檢測視窗。
- 掃描或輸入病人編號（選配），如果鍵入病人編號，確保正確輸入病人編號。病人編號有關的測試結果會顯示在“查看結果(View result)”的視窗中。
- 掃描或輸入檢體編號。如果鍵入檢體編號，確保正確輸入檢體編號。檢體編號有關的測試結果會顯示在“查看結果(View result)”的視窗中。
- 掃描Xpert SA Nasal complete檢測檢測匣的條碼。使用條碼信息，該軟體會自動執行對話框內下列字段：選擇分析檢測，試劑批號標示，檢測匣序號，和到期日期。
- 按下“Start Test” (GeneXpert Dx)或“Submit” (Infinity)。如有需要，輸入您的密碼。
- 以GeneXpert Infinity系統，將檢測匣放置傳送帶上。檢測匣會自動載入進行測試運行，用過的檢測匣會進入廢棄物容器。
 - 或
 - 以GeneXpert Dx設備：
 - 綠燈閃爍時打開儀器模組的門，並裝上檢測匣。
 - 關閉模組的門。測試開始且綠色指示燈停止閃爍。當測試完成，指示燈熄滅。
 - 直到設備打開門鎖，才可打開模組門並取出檢測匣。
 - 根據您所在機構的檢體廢棄物標準做法，丟棄使用過的檢測匣。

11.查看和列印結果

查看及列印結果基本步驟列於本節，其他詳細說明，依使用設備參閱GeneXpert Dx System操作手冊或GeneXpert Infinity System操作手冊。

- 按“ View Results” 查看結果
- 按“ View Results” 內的Report，可查看報告或產生PDF報告檔。

12.品管

每個檢測匣都包括樣本足量控制(SVC)、內部定量標準高值及低值(IQS-H和IQS-L)，這也是樣品處理控制(SPC)及探針檢查控制(PCC)。

- 樣本足量控制（SVA）：確保檢體正確添加到檢測匣。SVA可確保正確的樣本量被添加至樣本槽。SVA pass 表示檢體量標準，ERROR 2096表示無樣本加入，ERROR 2097表示樣本量不足。系統將預防用戶恢復試驗。
- 內部定量標準高值及低值(IQS-H和IQS-L)：IQS-H和IQS-L是兩個對HIV呈現非特异性反應的帶氫甲RNA（armored RNA），以乾燥的bead運作在整個GX的過程。IQS-H和IQS-L的校正回測至WHO 4th IS。其定量是以批號專一的參數計算樣本中HCV RNA濃度。此外，IQS-H和IQS-L可檢測標本相關RT-PCR抑制反應。若IQS-H和IQS-L合格，表示符合驗證標準。
- 探頭檢查品管（PCC）：在PCR反應開始之前，GeneXpert Dx系統從探針的螢光信號測量來監測 bead再次水合、反應管充填、探針完整和染料穩定。如果符合驗證的標準，那麼探針檢查品管為合格。
- 外部控制：遵循良好的實驗室規範，試劑組中不包含外部品管，請根據當地和國家認可機構的要求使用。

13.結果判讀

結果判讀是由GeneXpert 設備藉由量測的螢光信號和內建軟體的計算公式產生結果。結果將顯示於“View Results” 視窗(圖3和圖5)。可能結果顯示於表1。

結果	解釋
HCV 被檢測出 <p>XX IU/mL (log X.XX)</p> <p>見圖3</p>	HCV RNA檢測到 XX IU/mL。 <ul style="list-style-type: none">•HCV RNA濃度在分析測量範圍內且檢測終點高於最小值。 •IQS-H和IQS-L：通過。 •探針檢查 - PASS; 所有探針檢查結果通過。
HCV被檢測出 >1.00E08 IU/mL <p>見圖4</p>	HCV RNA檢測值高於分析定量範圍。 <ul style="list-style-type: none">•IQS-H和IQS-L：通過。 •探針檢查 - PASS; 所有探針檢查結果通過。
HCV被檢測出 < 10 IU/mL <p>見圖5</p>	HCV RNA檢測值低於分析定量範圍。 <ul style="list-style-type: none">•IQS-H和IQS-L：通過。 •探針檢查 - PASS; 所有探針檢查結果通過。
HCV 未偵測到 <p>見圖6</p>	HCV RNA未被偵測到。 <ul style="list-style-type: none">•HCV RNA未被偵測到。 •IQS-H和IQS-L：通過。 •探針檢查 -通過; 所有探針檢查結果通過。
無效 <p>見圖7</p>	無法確定HCV RNA存在或不存在。按第16.2節所述重複測試。 <p>IQS-H和/及IQS-L：失敗；週期閾值(Cts)不在有效範圍內。</p> <ul style="list-style-type: none">•探針檢查 -通過; 所有探針檢查結果通過。
錯誤 <p>見圖8</p>	無法確定HCV RNA存在或不存在。按第16.2節所述重複測試。 <ul style="list-style-type: none">•探針檢查 – 失敗; 所有或一個探針檢查結果失敗
沒結果	無法確定HCV RNA存在或不存在。按第16.2節所述重複測試。沒結果表示收集的數據不足。例如，操作員停止了正在進行的測試

<p>注意：分析截圖僅供示例。截圖的分析名稱和版本號可能與本仿單不同。</p>
--

14.重測

14.1重新檢測的原因

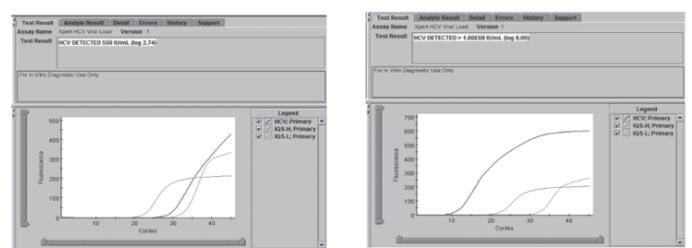


圖3. HCV被檢測出並量化

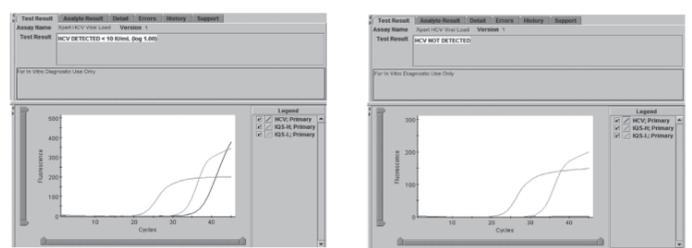


圖4. HCV被檢測出

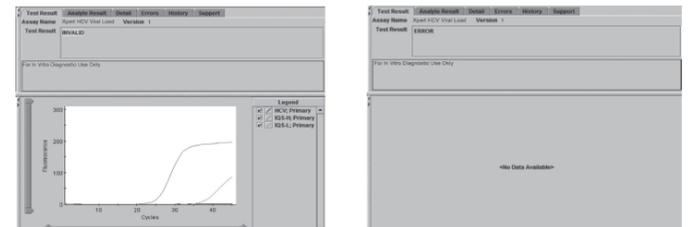


圖5. HCV被檢測出



圖6. HCV未檢測出

圖7.無效

圖8.錯誤

如果出現下列檢測結果，請依照說明書15.2重新檢測

- INVALID結果顯示下列1或多個原因：
 - IQS-H和/或IQS-L未在有效範圍。
 - 檢體沒有正確處理或PCR被抑制。
- ERROR結果顯示分析被停止，可能原因有：檢體加樣不足、反應管不適當的填充、試劑探針完整性問題、壓力超標。
- NO RESULT結果顯示資料不足。如：操作者中途停止檢測或電力發生中斷。

14.2重新檢測的流程

測試結果為INVALID、ERROR、NO RESULT請使用新的檢測匣重新檢測(請勿重複使用檢測匣)。

- 取用新的檢測匣。
- 請見章節12、步驟、包括12.1、檢體的準備12.2及檢測匣的準備12.3重測檢體。

15.限制

良好的實驗室規範和操作不同樣本建議更換手套，可避免檢體或試劑的污染。

引子或探針結合區域中發生突變或多態性可能影響新的或未知的HCV變體的檢測，導致偽陰性結果

16.性能特徵

16.1最低偵測極限(LoD)

檢測HCVVL的最低偵測極限（LOD）是HCV基因型1以HCV陰性EDTA血漿或血清參考標準製備的八種不同稀釋品測試決定。在LOD研究中使用的HCV-1基因型1材料為WHO 4th國際標準品 NIBSC code 06/102。最低偵測極限以三個試劑批號，三種濃度各72或73次重複檢測決定。一個額外的低濃度樣本被納入於第一天兩種樣品類型測試後，因此此濃度檢測次數比較少（血漿49次在血清53次）。本評估根據CLSI 指引 E17-A2進行。HCV RNA濃度以概率回歸分析陽性檢測率>95％。各批號和檢體結果顯示於表2。。EDTA血漿中HCV基因型1以概率回歸分析觀察到的最大最低偵測極限為4.0 IU/mL（95%CI 2.8-5.2）。血清中HCV基因型1觀察到以概率回歸分析的最大最低偵測極限為6.1 IU/mL（95%CI 4.2-7.9）。

表2. HCV VL各批號最低偵測極限估計值是以血漿及血清中 HCV基因型1進行概率回歸分析及95%信賴區間計算

Specimen	Lot	LoD 95% (IU/mL)	95% CI (IU/mL)
WHO (Plasma)	1	3.3	2.4-4.2
	2	4.0	2.7-5.2
	3	4.0	2.8-5.2
WHO (Serum)	1	6.1	4.2-7.9
	2	2.6	1.9-3.3
	3	2.3	1.8-2.9

<p>Table 3. HCV VL LOD for HCV Genotype 1 in EDTA Plasma and Serum</p>

Specimen	Concentration (IU/mL)	No. Replicates	No. Positives	Positivity Rate (%)
WHO (Plasma)	0.5 ^a	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
WHO (Serum)	10	72	72	100
	0.5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
8	72	70	97	
10	72	72	100	

- a. 0.5 IU/mL was added day 2 due to the high positivity rate observed at 1 IU/mL after day 1
- a.由於在第1天後以1 IU/mL觀察到高陽性率，所以第2天加入0.5 IU /mL

此外，在陰性的人類EDTA血漿中HCV基因型1a、2b、3a、4a、5a或6a稀釋的臨床檢體表現，以單一試劑批號，每個濃度24次重覆分析，臨床檢體定義濃度分配是以Abbott即時HCV檢測為基準。所有基因型及各組陽性率在10 IU/mL正確分析率>95%，結果顯示於表4。

<p>Table 4. HCV VL LOD Hit Rate Analysis for HCV Genotype 1 – 6 Specimens in EDTA Plasma</p>

Genotype	Lowest Concentration Level > 95% Hit Rate (IU/mL)	Hit Rate (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

<p>Xpert® HCV Viral Load</p> <p>301-3019, Rev. E September 2017</p>

16.2最低定量極限

總分析誤差 (TAE) 透過LOD研究的數據進行分析 (WHO標準) 並根據CLSI規範E17-A2進行精密度/再現性研究, 稀釋的TAE表現在位於或接近10 IU/mL (1.0 log₁₀), 結果呈現於表5中。TAE以兩種方法進行評估。

表5.HCV VL 以TAE測定LOQ值

Specimen (Study)	DL Lot	N	Concentration (Log ₁₀ IU/mL)		Bias	Total SD	TAE ^a Absolute Bias + 2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2)xSD
			Expected	Observed				
			Acrometrix (Precision)	DL1				
	DL2	72	1.40	1.29	0.11	0.14	0.40	0.41
	DL3	72	1.40	1.24	0.16	0.12	0.41	0.35
Acrometrix (Precision)	DL1	72	1.00	0.92	0.08	0.22	0.52	0.62
	DL2	72	1.00	0.82	0.18	0.18	0.54	0.51
	DL3	72	1.00	0.75	0.25	0.19	0.63	0.54
WHO, Plasma (LoD)	DL1	24	1.00	0.91	0.09	0.21	0.51	0.59
	DL2	24	1.00	0.82	0.18	0.30	0.78	0.86
	DL3	24	1.00	0.86	0.14	0.17	0.48	0.48
WHO, Serum (LoD)	DL1	24	1.00	0.96	0.04	0.13	0.30	0.37
	DL2	24	1.00	0.88	0.12	0.23	0.58	0.66
	DL3	24	1.00	0.80	0.20	0.18	0.57	0.52

- a.TEA是根據CLSI Ep17-A2 (6.2節) 中Westgard模型計算。
- b.TAE基於兩種測量方法的差異。

TAE分析結果顯示HCV VL在10 IU/mL具可接受的正確性和精密度。

16.3精密度/再現性

本產品的精密度/再現性以在HCV陰性EDTA血漿中平行稀釋製備的HCV參考物質進行分析。使用的參考物質校正回溯至WHO 4th HCV IS (06/102)。本研究於兩個地點, 雙盲, 比較在HCV陰性EDTA血漿中7組HCV參考物質以HCV VL檢測RNA的定量範圍。兩個操作者在兩個研究點, 每個組每天一次分析21個檢體, 每個批號超過6個測試天, 一個研究點使用Infinity-80設備, 另一點使用GeneXpert Dx設備檢測。本研究共有三個試劑批號被使用。精密度/再現性依據“臨床化學設備的精密度性能評估; 核可準則”CLSI EP5-A2。每個試劑批號精密度結果呈現於表6。

表6. HCV VL各批號精密度

Expected HCV RNA Concentration log ₁₀ IU/mL	Total Precision per Lot					
	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	SD	CV ^a	SD	CV ^a	SD	CV ^a
1.0	0.23	55.8%	0.18	44.2%	0.20	48.1%
1.4	0.15	35.1%	0.15	35.8%	0.13	29.6%
2.7	0.09	20.7%	0.09	20.6%	0.09	20.2%
4.2	0.07	16.4%	0.08	18.9%	0.07	15.3%
5.4	0.12	28.3%	0.09	19.9%	0.07	16.2%
6.9	0.13	31.8%	0.09	20.9%	0.07	17.0%
8.2	0.10	22.7%	0.10	23.7%	0.08	17.8%

- a. "CV^a" is lognormal CV, as obtained using the formula: $CV^{(of\ the\ lognormal\ dist)} = \sqrt{10^{(2)(CV^2 - 1)}}$

HCV VL檢測的再現性以nested ANOVA分析地點/設備、批號、天、操作/運行及重複性。標準偏差和變異度以log₁₀ HCV轉化的濃度進行計算 (見表7)。

表7. 每個項目及總精密度的標準偏差和變異度的百分比

HCV RNA Concentration log ₁₀ IU/mL		Contribution to Total Variance SD (CV%)										Total Precision				
Expected	Actual	N	SD	(%) ^a	SD	Lower CI	Upper CI	CV ^b								
1.0	0.83	216	0.03	1.8%	0.08	13.2%	0.04	3.5%	0.00	0.0%	0.19	81.6%	0.21	0.18	0.25	51.7%
1.4	1.28	216	0.00	0.0%	0.04	7.1%	0.00	0.0%	0.00	0.0%	0.14	92.9%	0.14	0.13	0.16	34.1%
2.7	2.66	216	0.00	0.0%	0.04	17.2%	0.00	0.0%	0.02	3.2%	0.08	79.5%	0.09	0.08	0.11	22.1%
4.2	4.18	215	0.00	0.0%	0.05	30.9%	0.01	2.6%	0.00	0.0%	0.07	66.5%	0.09	0.07	0.12	20.6%
5.4	5.44	216	0.00	0.0%	0.06	26.5%	0.00	0.0%	0.01	1.3%	0.09	72.2%	0.11	0.09	0.14	25.8%
6.9	6.88	216	0.00	0.0%	0.07	34.0%	0.02	3.4%	0.00	0.0%	0.10	62.5%	0.13	0.10	0.17	29.8%
8.2	8.11	216	0.00	0.0%	0.09	47.9%	0.00	0.0%	0.02	2.8%	0.09	49.5%	0.13	0.10	0.19	30.5%

- a. (%) is contribution of variance component to overall lognormal CV
- b. "CV^b" is lognormal CV, as obtained using the formula: $CV^{(of\ the\ lognormal\ dist)} = \sqrt{10^{(2)(CV^2 - 1)}}$

16.4線性範圍

HCV VL測定的線性範圍由12個組分析, 以~5 (0.75 log₁₀) 至~1x10⁸ (8 log₁₀) IU/mL的HCV陰性EDTA血漿平行稀釋製備的HCV參考物質(armored RNA基因型1和臨床檢體基因型1)進行分析。使用的參考物質校正回溯至WHO 4th HCV IS (06/102)。每個參考物質組別以兩個試劑批號, 測試三天, 每天測試4重複。合計每組和檢體型態總共重複測試24次, 線性分析根據CLSI EP06-A準則, 兩個試劑批號合併結果呈現於圖9和圖10, HCV VL檢測的線性範圍為0.8-8.0x10⁸ IU/mL, R²值> 0.997。

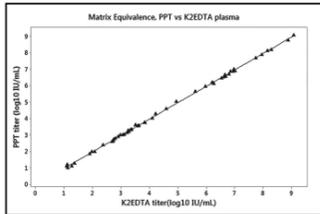


圖9. HCV VL檢測在EDTA血漿中基因型1線性表現

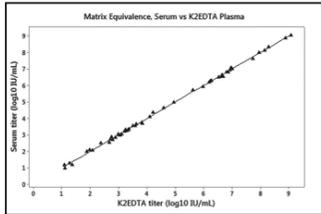


圖10. HCV VL檢測在血清中基因型1線性表現

為了確定線性範圍並評估HCV VL測定的包含性, 以陰性人類EDTA血漿製備HCV基因型2-6及可用的armored RNA(僅基因型2和3)組成的臨床檢體。7-13組每一基因型覆蓋範圍盡可能廣泛, 變異範圍從第5型基因~0.9-6 log₁₀ IU/mL到第3型基因~0.9-8.3 log₁₀ IU/mL。配置及分析使用兩個試劑批號, 測試3天, 對於每一個基因型, 每組都會重複24次測試。使用的參考物質校正回溯至WHO 4th HCV IS (06/102)。所有基因型均呈線性回歸, R²值為0.994~0.998。

16.5分析特異性 (排斥性)

HCV VL檢測分析特異性以添加1x10⁵ CFU/ mL, copies/ mL或TCID₅₀/mL濃度的潛在交叉反應有機物至HCV陰性EDTA血漿以及血漿中含有HCV參考物質(因型1臨床檢體)進行評估。被測試有機物列於表8

表8. 分析特異性有機物

Table 8. Analytical Specificity Organisms

Human Immunodeficiency virus 1
Human Immunodeficiency virus 2
Human T-cell lymphotropic virus I
Human T-cell lymphotropic virus II
Candida albicans
Cytomegalovirus
Epstein-Barr virus
Hepatitis A virus
Hepatitis B virus
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Human herpes virus 6
Human herpes virus 8
Varicella Zoster virus
BK Human polyoma virus
Banji virus
Ilheus virus
West Nile virus
Zika virus
Human papilloma virus 16
Human papilloma virus 18
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus aureus

被測試的有機體的沒有顯示交叉反應性且以HCV VL分析的所有HCV陽性重複結果濃度在HCV陽性對照的±0.5 log範圍。除表8中列出的物種外, 由於病毒材料無法獲得登革熱病毒及牛痘病毒使用電腦分析。在分析的病毒與Xpert HCV VL檢測的引子和探針之間沒有發現顯著的相似序列

16.6 潛在的干擾物質

本產品分析透過對HCV感染患者的給藥, 和自體免疫疾病標記物進行高濃度內源性物質干擾的感受性評估。以HCV的陰性EDTA血漿和血漿含有~25 IU /mL的HCV的參考物質 (基因型1臨床檢體) 進行測試。在表9中顯示高濃度內源性物質不會干擾HCV VL檢測的定量分析或影響分析的特異性。

表9. 內源性物質及濃度試驗

Substance	Tested Concentration
Albumin	9 g/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Human DNA	0.4 mg/dL
Triglycerides	3000 mg/dL

表10為五種藥物混合以三次峰值測試本產品特異性, 結果顯示表中藥物成分不會干擾HCV VL檢測定量或影響檢測特異性。

表10. 藥物混合測試

Pool	Drugs
Control	N/A
1	Zidovudine, Saquinavir, Ritonavir, Interferon alfa-2b, Clarithromycin
2	Abacavir sulfate, Fosamperevir Calcium, Peginterferon 2b, Ribavirin
3	Tenofovir disoproxil fumarate, Lamivudine (3TC), Indinavir sulfate, Ganciclovir, Valganciclovir HCl, Acyclovir
4	Stavudine (d4T), Efavirenz, Lopinavir, Entufviridine (T-20), Ciprofloxacin
5	Nevirapine, Nelfinavir mesylate, Azithromycin, Valacyclovir HCl

以具有自體免疫性疾病標誌物的10個人, 包含系統性紅斑狼瘡 (SLE), 抗核抗體 (ANA) 或類風濕因子 (RF) 檢體執行HCV VL檢測顯示不受干擾。

16.7 檢體採集裝置等效 (EDTA, PPT-EDTA和血清)

以不同檢體採集裝置 (EDTA, PPT-EDTA和血清) 採集50例匹配的陽性個案檢體和25例匹配陰性個案檢體, 使用相同的HCV VL試劑批號檢測。如圖11及圖12所示, HCV VL檢測在 EDTA血漿相對於血清檢體及EDTA血漿相對於PPT-EDTA血漿有同等的效能。

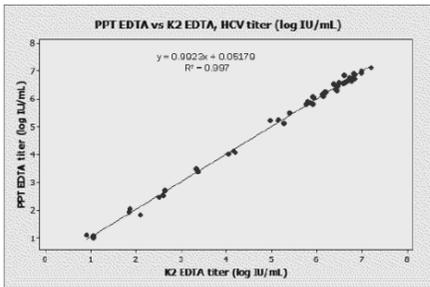


Figure 11. Scatterplot of Log IU/mL PPT-EDTA versus Log IU/mL EDTA

圖11. PPT-EDTA及EDTA Log IU/mL比對散佈圖

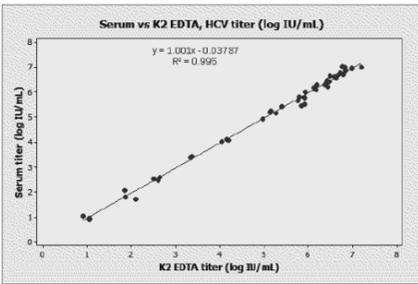


Figure 12. Serum vs K2 EDTA, HCV titer (log IU/mL)

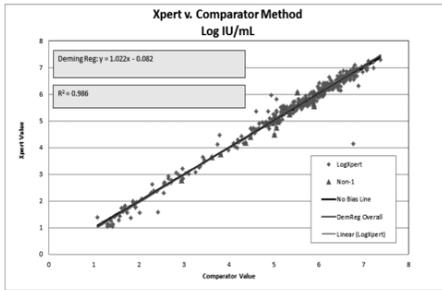
圖12. 血清及EDTA血漿 Log IU/mL比對散佈圖

17 性能特徵 - 臨床表現

特異性
以100例 HCV陰性捐血者之EDTA血漿樣本評估本產品的特異性。沒有一例樣本被HCV VL檢出來, 特異性為100% (95%CI = 96.1-100.0)。

方法相關性

取自HCV感染者的新鮮和冷凍的人血漿或血清樣本, 以多點研究評估本產品相對於比較方法檢測的性能。607例合格樣品, 分別來自獨特的個體, 408例為 (67.2%) 男性, 平均年齡50.2±13.2, 年齡範圍為21-86歲。607例樣本中389例樣本在兩個方法都落於定量範圍內, 包括23個非基因型1(2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 & 6)及一個混合基因型(HCV 1 & 6)。Deming回歸顯示了本產品與比較方法有極性的相關性, 斜率為1.022, 截距為0.082, R²為0.986。



*HVC非基因型1以三角形表示。分析中沒有包含單個異常值。

圖13. Xpert相對於比較方法

18.參考文獻

- Di Bisceglie AM. Natural history of Hepatitis C: it impact on clinical management. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
- Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
- Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
- Graham CS., Swan T. A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.215.01.004. [Epub ahead of print].
- Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. http://newsite.hiveurope.edu/
- Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (refer to latest edition. http://www.cdc.gov/biosafety/publications/
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19.標誌表

標誌	意義
	型號
	體外診斷醫療器材
	僅供單次使用
	批號
	注意
	製造廠
	足夠的檢測試劑

標誌	意義
	品管液
	保存期限
	CE標誌 - 歐盟核可
	溫度限制
	生物性風險因子
	警告

製造廠名稱: Cepheid AB

製造廠地址: Röntgenvägen 5, SE-171 54, Solna, Sweden

醫療器材商名稱: 佑康股份有限公司

醫療器材商地址: 台北市信義區忠孝東路五段550號14樓