

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2020–2022 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2020–2022 Cepheid.

Se Avsnitt 24, Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Kun til in vitro diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Vanlig navn

HIV-1 VL XC

3 Tiltenkt bruk

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (utvidet dekning) er en in vitro revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon-test (RT-PCR-test) for kvantifisering av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1) RNA i humant EDTA-plasma ved bruk av det automatiserte GeneXpert[®]-systemet.

Den er tiltenkt brukt som et hjelpemiddel ved klinisk håndtering av pasienter infisert med hiv-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er tiltenkt brukt sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører for sykdomsprognose og til bruk som et hjelpemiddel ved vurdering av viral respons på antiretroviral behandling som målt ved endringer i hiv-1 RNA-nivåer i plasma fra hiv-1-infiserte personer.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er beregnet brukt av opplærte profesjonelle brukere eller opplært helsepersonell i et laboratoriemiljø eller pasientnært testmiljø.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er ikke tiltenkt brukt som en screeningtest av donorer for hiv-1-infeksjon.

4 Oppsummering og forklaring

Humant immunsviktvirus (hiv) er den etiologiske agensen for akvirert immunsviktsyndrom (aids). Hiv kan overføres gjennom seksuell kontakt, eksponering for infisert blod, kroppsvæsker eller blodprodukter, prenatal infeksjon av et foster eller perinatal eller postnatal infeksjon av en nyfødt.

Ubehandlet hiv-1-infeksjon kjennetegnes av høy virusproduksjon og ødeleggelse av CD4 T-celler, til tross for en ofte langvarig klinisk latens, som fører til betydelig nettotap av CD4 T-celler og aids.

Hiv-diagnostisering fortsetter å være viktig for administrasjon av behandling og pleie av hiv-infiserte pasienter. Måling av viral belastning av hiv-1 RNA i blodplasma med nukleinsyrebaserte molekylære diagnostiske analyser er etablert som pleiestandard for vurdering av hiv-positive pasienters prognose og respons på antiretroviral behandling. Vurdering av virale belastningsnivåer er en sterk prediktor for sykdomsprogressjonens hastighet og har i seg selv eller i kombinasjon med CD4 T-celletellinger stor prognoseverdi.^{1,2}

HIV-1 VL XC-testen bruker sanntids revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR)-teknologi til å oppnå høy sensitivitet for den kvantitative deteksjonen av hiv-1-RNA i humant plasma fra hiv-1-infiserte personer.

5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids RT-PCR. Systemene består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever

GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk som inneholder RT-PCR-reagensene, og utfører prøveekstraksjonen og RT-PCR-prosessen. Siden reagenskassetene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

HIV-1 VL XC-testen inkluderer reagenser for deteksjon av hiv-1-RNA i prøver og to interne kontroller som brukes til kvantifisering av hiv-1-RNA. De interne kontrollene brukes også til å overvåke tilstedeværelsen av hemmer(e) i RT- og PCR-reaksjonene. Amplifikasjon og deteksjon av hiv-1 RNA oppnås med primere og prober rettet mot den høyt konserverte LTR-regionen og polymerasegenet (dobbelmål) til hiv-1-genomet. Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i reagenskassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

HIV-1 VL XC-testen er standardisert mot Verdens helseorganisasjons (WHOs) 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194).³

6 Materialer som følger med

HIV-1 VL XC-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver. Settet inneholder følgende:

HIV-1 VL XC reagenskassetter med integrerte reaksjonsrør	10
Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per reagenskasset
Lyseringsreagens (guanidiniumtiocyanat)	2,0 ml per reagenskasset
Skyllereagens	0,5 ml per reagenskasset
Elueringsreagens	1,5 ml per reagenskasset
Bindingsreagens	2,4 ml per reagenskasset
Proteinase K-reagens	0,48 ml per reagenskasset
1 ml overføringspipetter til engangsbruk	10 per sett
CD	1 per sett
Analysedefinisjonsfil (ADF)	
Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren	
Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

Merk Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under fanen STØTTE (SUPPORT)**.

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar HIV-1 VL XC-testens reagenskassetter ved 2–28 °C.
- Før bruk bringes HIV-1 VL XC-testreagenskassetene til 15–30 °C hvis de har vært oppbevart kjølig.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testen.
- Bruk patronen innen 4 timer etter at lokket på patronen er åpnet og prøven er tilsatt.
- Ikke bruk en reagenskasset som har lekket.
- Ikke bruk patroner som har vært fryst.
- Ikke bruk en reagenskasset etter utløpsdatoen.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.7b eller nyere (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge-programvare versjon 1.0 (GeneXpert Edge System) eller nyere, Xpertise™ 6.4b eller nyere (GeneXpert Infinity System), strekkodeskanner og operatørhåndbok for relevant GeneXpert-system.
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Blekemiddel eller natriumhypokloritt
- Etanol eller denaturert etanol

9 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Hånder alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention og Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Egnede sikkerhetstiltak skal tas ved sprut av blekemiddel, noe som kan skje, og det anbefales å ha fasiliteter for tilstrekkelig øyevask eller hudskylning for håndtering av slike hendelser.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.⁶
- Ikke erstatt HIV-1 VL XC-testreagenser med andre reagenser.
- Ikke bruk en reagenskasset som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at lokket er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på reagenskassetten's lokk eller på strekkodeetiketten.
- Hver HIV-1 VL XC-reagenskasset til engangsbruk brukes til å prosessere én prøve. Brukte reagenskassetter skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskasset som har et skadet reaksjonsrør.
- Hver pipette til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ved bruk av en presisjonspipette: Hver pipettespiss til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipettespisser skal ikke gjenbrukes.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Bytt hansker mellom prosessering av hver prøve.
- Hvis arbeidsområdet eller utstyr blir kontaminert med prøver, rengjøres det kontaminerte området grundig med en nylig klargjort løsning av 0,5 % natriumhypokloritt (eller en 1:10 fortykning av vanlig klorholdig blekemiddel). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol. La arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- For instruksjoner om rengjøring og desinfisering av instrumentsystemet, se den aktuelle *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kjemiske farer^{7,8}

Signalord: ADVARSEL

Faresetninger fra FNs GHS

- Farlig ved svelging.
- Irriterer huden lett.
- Gir øyeirritasjon.

UN GHS sikkerhetssetninger

Forebygging

- Vask grundig etter bruk.

Tiltak

- Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
- Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
- VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
- Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Fullblod skal innhentes i BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tubes for molekylære diagnostiske testmetoder, eller i sterile prøvetakingsrør med K2 EDTA som antikoagulant. Fullblod skal sentrifugeres for å skille plasma og røde blodlegemer i henhold til produsentens instruksjoner.

- Minimum 1 ml plasma kreves for HIV-1 VL XC-testen. Ved bruk av overføringspipetten inkludert i settet fylles overføringspipetten med plasma til rett under ballongen for å overføre nødvendig volum. Alternativt, ved bruk av en presisjonspipette, kreves det minimum 1 ml plasma. Se avsnitt 12.2 Klargjøre patronen, trinn 6.
- Før plasmaseparasjon kan fullblod innhentet i BD Vacutainer PPT Plasma Preparation Tubes for molekylære diagnostiske testmetoder, eller i sterile prøvetakingsrør med K2 EDTA som antikoagulant, oppbevares ved 2–30 °C i opptil 24 timer.
- Plasma skal fjernes fra det primære prøvetakingsrøret etter sentrifugering for oppbevaring. Plasma separert fra fullblod kan oppbevares i sekundærrør ved 2–35 °C i opptil 24 timer, ved 2–8 °C i opptil 7 dager eller fryst (≤ -18 °C og ≥ -70 °C) i opptil 6 uker før testing.
- Plasmaprøver er holdbare for opptil fem fryse/tine-sykluser. Tin prøven ved 15–30 °C.
- Transport av fullblods- eller plasmaprøver må overholde nasjonale, føderale, statlige og lokale forskrifter for transport av etiologiske agenser.

12 Prosedyre

12.1 Klargjøre prøven

1. Etter sentrifugering av fullblodprøver kan plasma pipetteres direkte i testpatronen. Tilstrekkelig volum er avgjørende for å oppnå gyldige testresultater (se avsnitt 12.2 Klargjøre patronen).
2. Fryste plasmaprøver skal tines og nå 15–30 °C før testing.
3. Ta ut plasmaprøver lagret ved 2–8 °C fra kjøleskapet og la dem nå 15–30 °C før testing.
4. Vortex-bland plasmaprøver oppbevart ved 2–8 °C eller fryste og tinte i 15 sekunder før bruk.
5. Hvis plasmaprøvene er grumsete, klarnes de med en rask (10 sekunder) sentrifugering før bruk.

12.2 Klargjøre reagenskassetten

Start testen innen 4 timer etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten når GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System brukes. Hvis du bruker GeneXpert Infinity System, må du sørge for å starte testen og plassere reagenskassetten på transportbåndet innen 30 minutter etter at den prøvereagensbehandlede prøven er tilsatt i reagenskassetten. Xpertise-programvaren overvåker gjenværende holdbarhetstid slik at tester kjøres før utløpet av holdbarhetstiden på 4 timer i instrumentet.

Merk

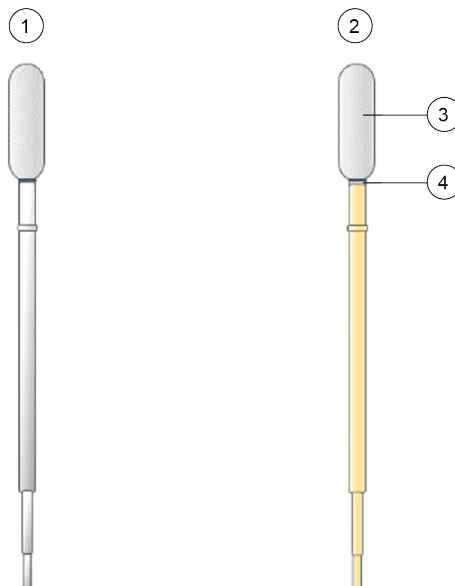
Hvis intet eller mindre enn 1 ml plasma pipetteres i patronen, vil det utløse en utilstrekkelig volum-feil (henholdsvis ERROR 2096 og ERROR 2097) som hindrer instrumentet i å kjøre prøven.

Merk

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. La HIV-1 VL XC-testreagenskassetter og prøver nå 15–30 °C før plasma pipetteres i reagenskassetten.
 - Ikke pipetter plasma i en patron som er kald (under 15 °C).
3. Inspiser testreagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
4. Merk reagenskassetten med prøveidentifikasjon.
5. Åpne lokket på testreagenskassetten.
6. Tilsett prøven i testpatronen.

- Ved bruk av *overføringspipetten* inkludert i settet (Figur 1) fylles pipetten til rett under ballongen for å overføre minst 1 ml plasma fra prøverøret (Figur 1). Sørg for at det ikke oppstår noen store luftbobler i pipettespissen under fylling av pipetten. Tøm innholdet i pipetten i patronens prøvekommer (Figur 2).
- Ved bruk av en *presisjonspipette* forhåndsfuktes pipettespissen én gang ved å fylle pipettespissen med plasma og tømme den i røret. Deretter brukes den forhåndsfuktede pipettespissen til å fylle pipetten med minst 1 ml plasma fra røret. Tøm innholdet i pipetten i patronens prøvekommer (Figur 2).

Merk Ikke fjern den tynne plastfilmen som dekker patronens indre ring.



Figur 1. Overføringspipette

Antall	Beskrivelse
1	Tom pipette
2	Fylt pipette
3	Ballong
4	Fyll plasma til rett under ballongen.



Figur 2. Patron (sett ovenfra)

7. Lukk lokket på reagenskassetten. Sørg for at lokket knepper skikkelig på plass.

13 Kjøre testen

- For , se Avsnitt 13.1.
- For , se Avsnitt 13.2.
- For , se Avsnitt 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Starte testen

Før du starter testen, sørg du for at:

- Viktig**
- systemet kjører riktig GeneXpert Dx-programvareversjon vist i Nødvendige materialer som ikke følger med
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet, klikk på **Opprette test (Create Test)**. **Opprette test (Create Test)**-vinduet åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID-strekkode (Scan Patient ID barcode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassetstrekkekode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassetserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetstrekkekode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner modul døren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassetten i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

13.1.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

13.2 GeneXpert Edge System

(Er ikke nødvendigvis tilgjengelig i alle land)

13.2.1 Starte testen

Viktig Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før du startet testen.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Ta på et par rene hansker.
2. Slå på GeneXpert Edge-instrumentet. Strømbryteren er på baksiden av instrumentet.
3. Slå på nettbrettet og logg på.
 - *Windows 7*: Skjermen **Windows 7-konto (Windows 7 account)** åpnes. Trykk på ikonet **Cepheid-admin (Cepheid-Admin)** for å fortsette.
 - *Windows 10*: Skjermen **Windows låse (Windows Lock)** åpnes. **Sveip opp** for å fortsette. Skjermen **Windows passord (Windows Password)** åpnes.
4. Trykk på **Passord (Password)** for å vise tastaturet, og skriv deretter inn passordet.
5. Trykk på **pilknappen** til høyre for passordfeltet. GeneXpert Edge-programvaren lastes inn automatisk, og **Velkommen (Welcome)**-skjermen åpnes kort tid etterpå.
6. Trykk på knappen **TRYKK HER FOR Å STARTE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** vil først vises. Knappen **NY TEST (NEW TEST)** vises på **Hjemme (Home)**-skjermen innen 3 minutter når instrumentet er klart til å brukes.
7. Trykk på knappen **KJØR NY TEST (RUN NEW TEST)** på **Hjemme (Home)**-skjermen.
8. Følg instruksjonene på skjermen:
 - a) **Skann pasient-/prøve-ID (Scan patient-/sample-ID)** ved hjelp av strekkodeskanneren eller legg inn pasient-/prøve-ID-en manuelt.
 - b) **Bekreft pasient-/prøve-ID-en (Confirm the patient-/sample-ID)**.
 - c) **Skann strekkoden på reagenskassetten (Scan the cartridge barcode)**. **Velg analyse (Select Assay)**-feltet fylles automatisk. Trykk på **JA (YES)** hvis informasjonen som vises, er riktig.

Merk Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes eller skanning av strekkoden gir en feilmelding, gjentas testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

- d) **Bekreft testen (Confirm test)** Når ADF er valgt, bekrefter du analysen.
 - e) **Klargjøring av reagenskassett (Cartridge preparation)** Klargjøring av reagenskassetten er også beskrevet i avsnittet Klargjøre prøven. Følg videoen eller instruksjonene om hvordan du klargjør prøven.
 - f) **Sett inn reagenskassetten (Load cartridge)** Åpne moduldøren med den blinkende grønne lampen. Sett inn reagenskassetten med strekkoden vendt mot operatøren. Lukk luken. Den grønne lampen slutter å blinke og testen starter. **Test i gang (Test in progress)** vises på skjermen.
 - g) **Fjern reagenskassetten (Remove cartridge)** Når testen er ferdig (det grønne lyset slukker), låses døren automatisk opp. Følg instruksjonene på skjermen for hvordan du fjerner reagenskassetten. Kast den brukte reagenskassetten og hanskene i en egnet avfallsbeholder for prøver i samsvar med institusjonens standard praksis.
9. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** for å vise resultatet av testen som nettopp er fullført. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** igjen for å gå tilbake til **Hjemme (Home)**-skjermen. Dette fullfører testkjøringsprosedyren.

13.2.2 Vis og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merk Hvis du rapporterer resultater med et LIS, bekrefter du at LIS-resultatene matcher systemresultatene for pasient-ID-feltet. Hvis resultatene ikke stemmer overens, rapporterer du bare systemresultatene.

1. Trykk på knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Hjem (Home)**-skjermen.
2. På skjermen **Velg test (Select Test)** velger du testen ved å trykke på testnavnet eller bruke pilene til å velge testen.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Starte testen

Før du starter testen, sørger du for at:

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonen til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikk på **Bestillinger (Orders)** og i **Bestillinger (Orders)**-arbeidsområdet klikk på **Bestille test (Order Test)**.
Bestille test - Pasient-ID (Order Test - Patient ID)-arbeidsområdet åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
5. Legg in eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din, og klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.
Bestille test – prøve-ID (Order Test - Sample ID)-arbeidsområdet åpnes.
6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig.
Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
7. Klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.
Bestille test – analyse (Order Test - Assay)-arbeidsområdet åpnes.
8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes **Bestille test - Testinformasjon (Order Test - Test Information)**-arbeidsområdet.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Innlevere (Submit)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbeltet.
Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

13.3.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.
2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 Kvalitetskontroll

Hver test inneholder en tilstrekkelig prøvevolum-kontroll (SVA-kontroll), intern kvantifiseringsstandard høy og lav (IQS-H og IQS-L), partispesifikke parametre (LSP) og en probekontroll (PCC).

- **Tilstrekkelig prøvevolum (SVA):** Sikrer at prøven ble tilsatt riktig i reagenskassetten. SVA verifiserer at riktig volum av prøven er tilsatt i prøvekammeret. SVA består hvis den oppfyller godkjenningskriteriene. Hvis SVA ikke består, vises en FEIL (ERROR) 2096 hvis det ikke er noen prøve, eller en FEIL (ERROR) 2097 hvis det ikke er tilstrekkelig prøvevolum. Systemet vil hindre testen i å bli utført.
- **Intern kvantitativ standard høy og lav (IQS-H og IQS-L):** IQS-H og IQS-L er to Armored RNA[®]-kontroller som ikke er relatert til hiv, som er inkludert i hver patron og går gjennom hele testprosessen. De brukes til kvantifisering ved bruk av partispesifikke parametre for beregning av konsentrasjonen av hiv-1 RNA i prøven. IQS-H og IQS-L detekterer også prøveassosiert hemming av RT-PCR-reaksjonen og fungerer dermed som prøveprosesseringskontroller. IQS-H og IQS-L består hvis syklustersklene (Ct-ene) er innenfor gyldig område.
- **Partispesifikke parametre (LSP) for kvantifisering** – Hvert settparti har innebygd LSP generert fra et hiv-1-kalibreringspanel som kan spores til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194), og IQS-H og IQS-L. LSP er unik for hvert settparti og brukes til å sikre riktig kvantifisering.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert instrumentsystemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis fluorescenssignalene oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

15 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert instrumentsystemet ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (View Results)** (Figur 3 til Figur 11). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. Resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) XX kopier/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Se Figur 3 og Figur 9.	Hiv-1 RNA er detektert med XX kopier/ml (log X,XX). <ul style="list-style-type: none"> • Hiv-1 RNA har en kvantitativ verdi innenfor testens kvantitative område (40–1×10⁷ kopier/ml). • IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopier/ml (1 × 10⁷ copies/mL) Se Figur 4.	Hiv-1 RNA er detektert over det analytiske måleområdet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). • Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) < 40 kopier/ml (40 copies/mL) Se Figur 5.	Hiv-1 RNA er detektert under det analytiske måleområdet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). • Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.

Resultat	Tolkning
HIV-1 IKKE DETEKTERT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6 og Figur 10.	Hiv-1 RNA er ikke detektert. Dette resultatet indikerer ikke at pasienten er fri for viruset. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). • Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 7.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og/eller IQS-L: IKKE BESTÅTT (FAIL); syklustersklene (Ct-ene) er ikke innenfor gyldig område. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL (ERROR) Se Figur 8.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL); alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.
INTET RESULTAT (NO RESULT) Se Figur 11.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

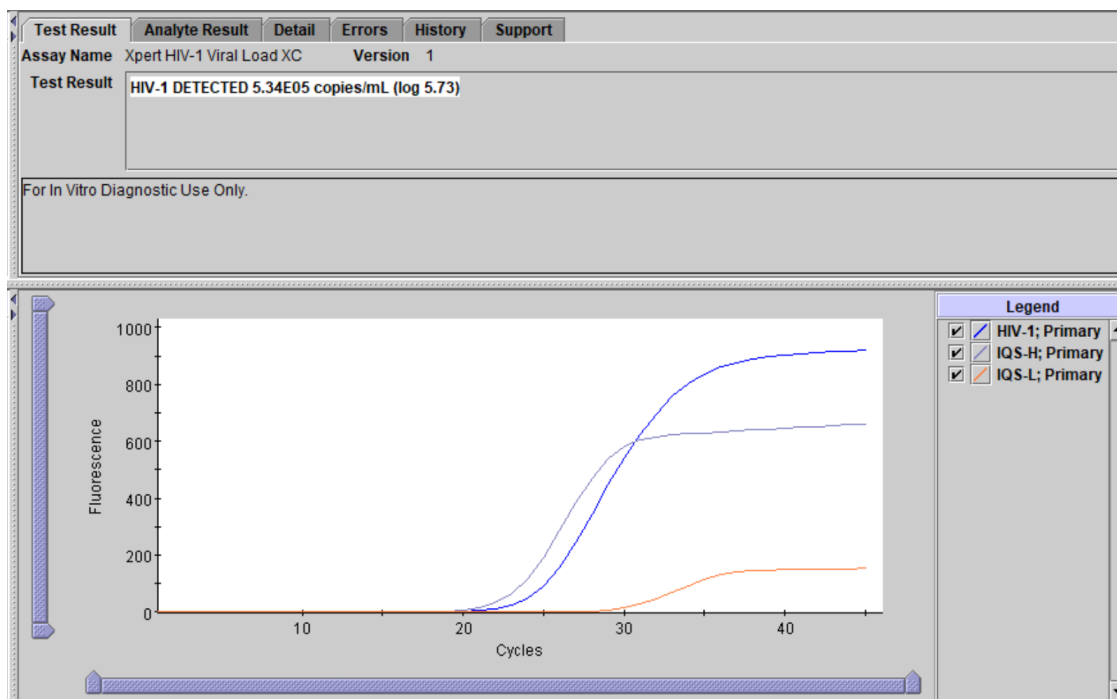
Resultater kan konverteres fra kopier/ml til IE/ml i programvaren. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for instruksjoner om hvordan du endrer denne innstillingen.

Merk

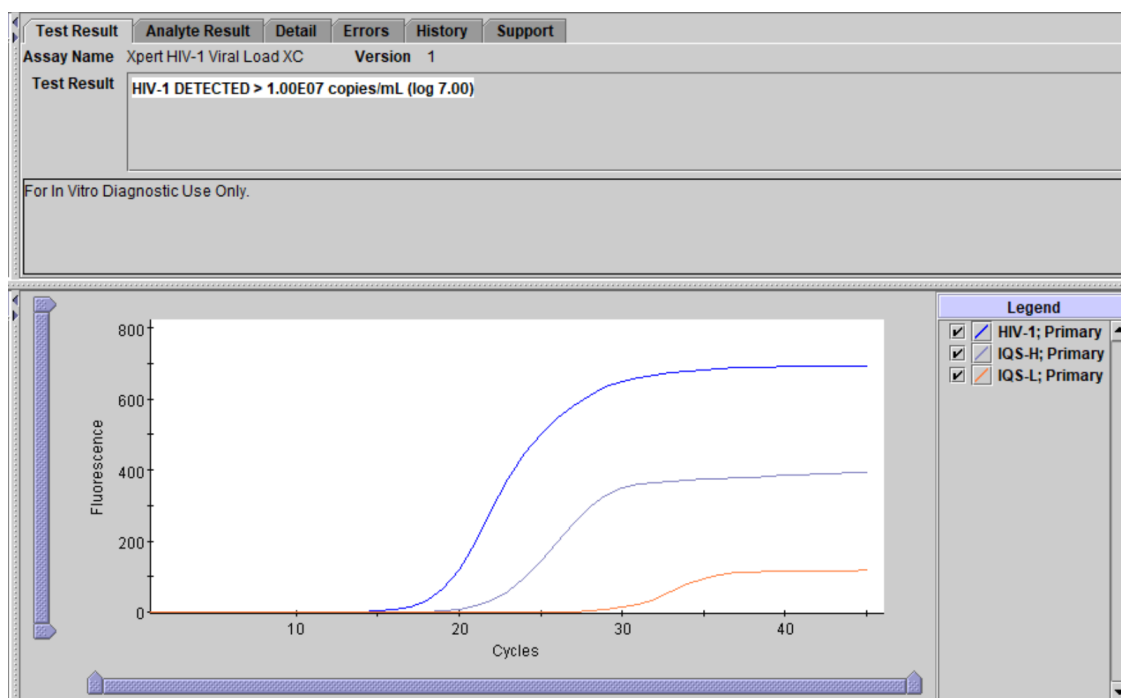
HIV-1 VL XC-testens konverteringsfaktor er 1 kopi = 2,06 internasjonale enheter (IE).

Merk

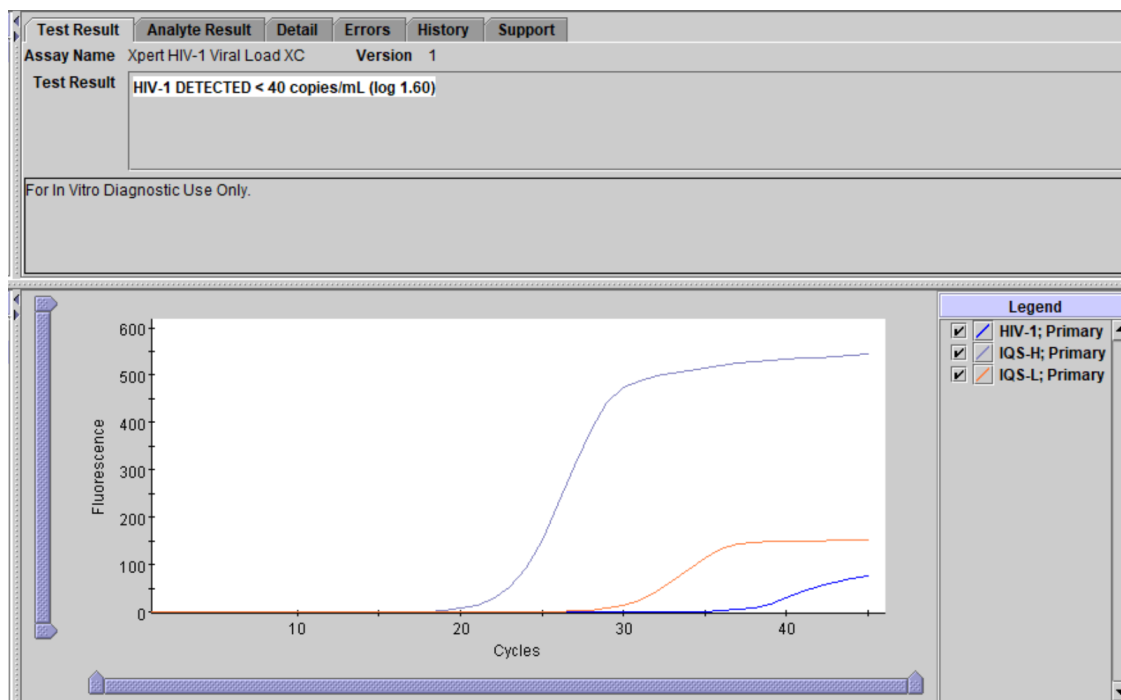
Analyseskjermbildene er bare eksempler. Versjonsnummeret kan avvike fra skjermbildene som vises i dette pakningsvedlegget.



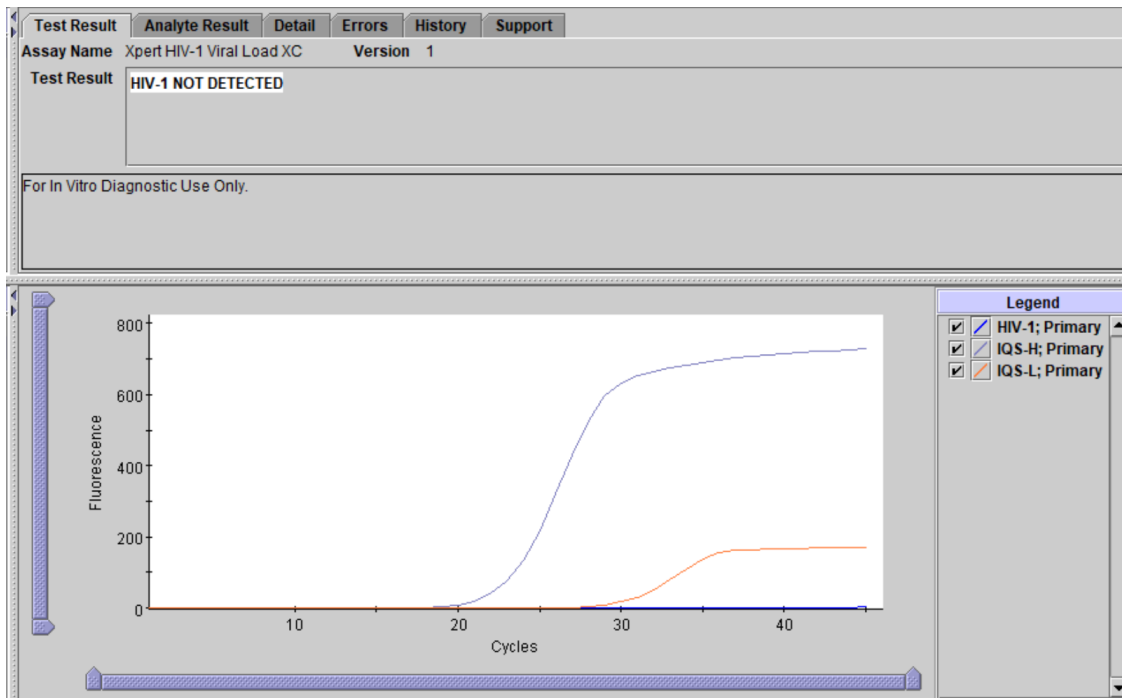
Figur 3. Resultat: Hiv-1 detektert og kvantifisert (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



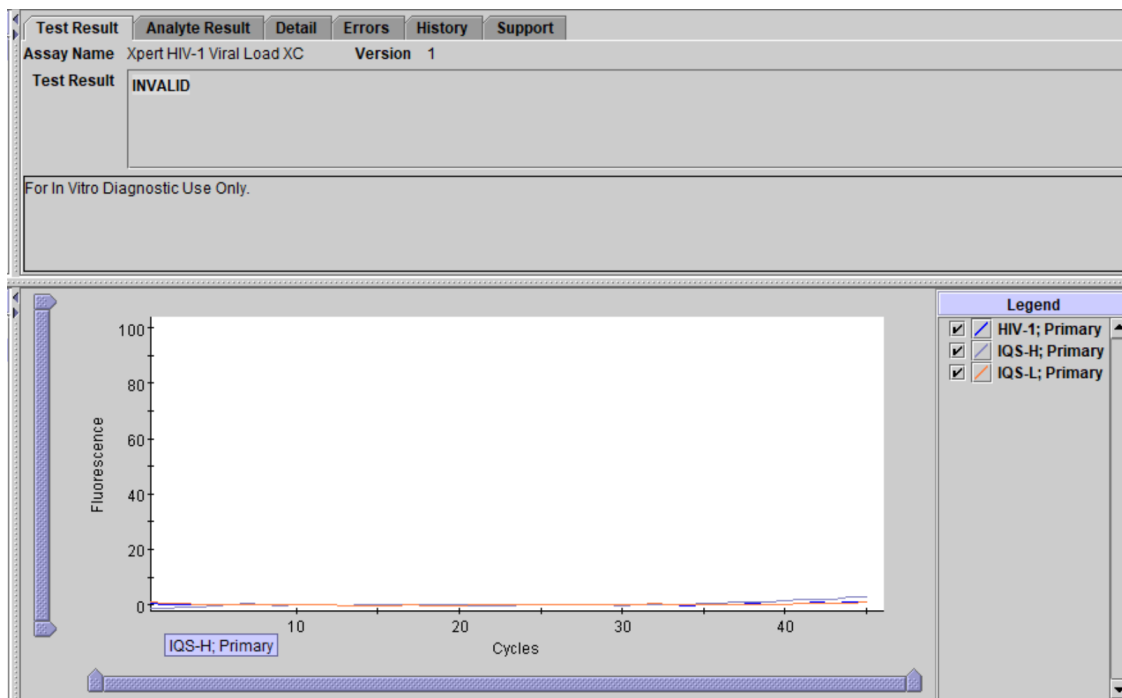
Figur 4. Resultat: Hiv-1 detektert, men med titer over testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



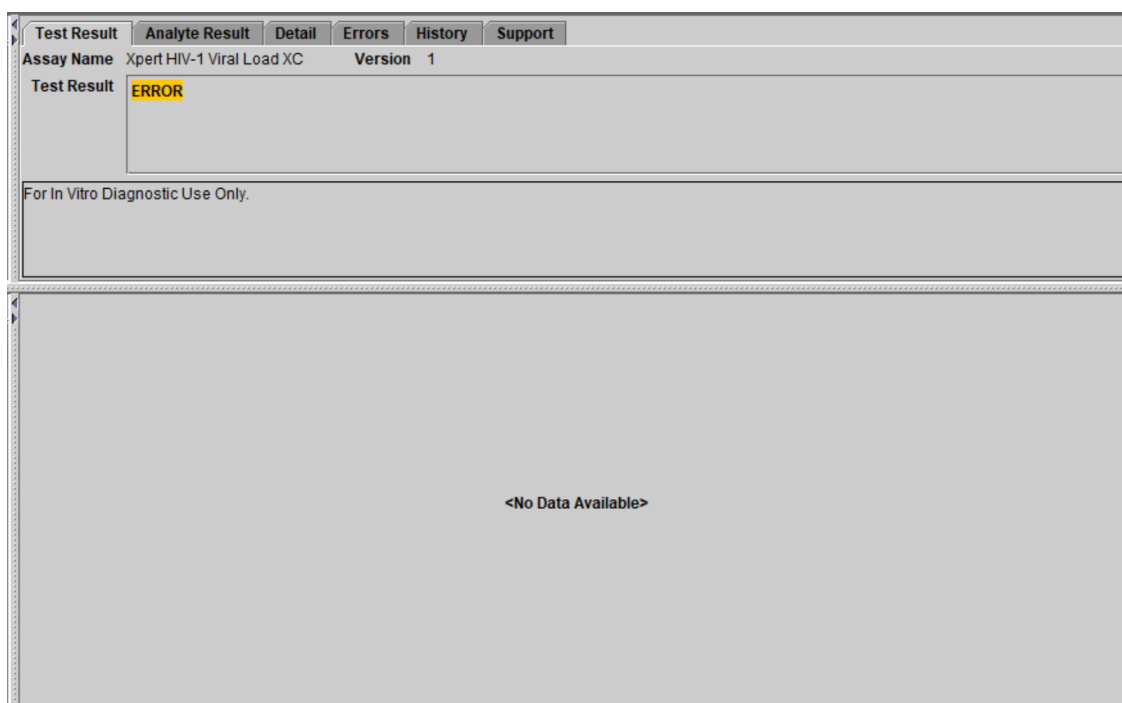
Figur 5. Resultat: Hiv-1 detektert, men med titer under testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



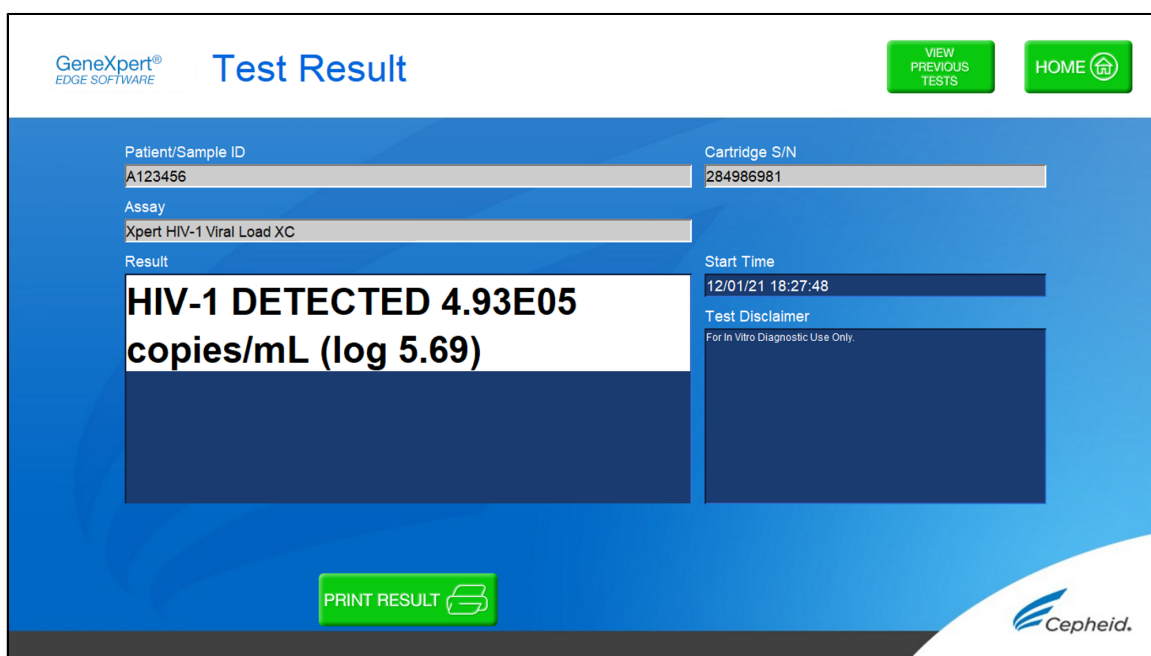
Figur 6. Resultat: Hiv-1 ikke detektert (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 7. Ugyldig resultat (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 8. Resultat: Feil (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 9. Resultat: Hiv-1 detektert (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: B123456 Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Figur 10. Resultat: Hiv-1 ikke detektert (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: C123456 Cartridge S/N: 201863204

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **NO RESULT - REPEAT TEST**

Start Time: 12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Figur 11. Intet resultat – gjenta test (GeneXpert Edge System)

16 Tester som tas på nytt

16.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer ett eller flere av følgende:

- Ct-er for IQS-H og/eller IQS-L er ikke innenfor gyldig område.
- Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet.
- En **FEIL (ERROR)** indikerer at testen ble avbrutt. Mulige årsaker inkluderer: Utilstrekkelig volum av prøven ble tilsatt, reaksjonsrøret ble ikke fylt riktig, et integritetsproblem med en reagensprobe ble oppdaget, eller den maksimale trykkgrensen ble overskredet.
- **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

16.2 Prosedyre for å teste på nytt

Hvis resultatet av en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bruk en ny patron til å teste den aktuelle prøven på nytt (ikke gjenbruk patronen).

1. Ta en ny reagenskassett ut av settet.
2. Gå til avsnitt 12 Prosedyre, inkludert avsnitt 12.2 Klargjøre patronen og avsnitt 12.3 Starte testen.

17 Begrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Sjeldne mutasjoner, delesjoner eller innsetninger i målregionene til HIV-1 VL XC-testen kan påvirke primer- og/eller probefinding og føre til underkvantifisering eller manglende deteksjon av viruset.
- Pasienter som har mottatt CAR-T-behandlinger, kan vise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) som følge av tilstedeværelse av LTR-målet i visse produkter med kimære antigenreseptor-T-celler (CAR-T). Ytterligere bekreftende testing bør utføres for å bestemme pasientens hiv-status hos personer som har mottatt CAR-T-behandling.
- HIV-1 VL XC-testen er kun validert for bruk med K2 EDTA- og PPT-EDTA-plasma. Testing av andre prøvetyper kan føre til unøyaktige resultater.
- Et negativt resultat utelukker ikke hiv-1-infeksjon. Resultatene fra HIV-1 VL XC-testen skal tolkes sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører.
- Før man bytter fra én teknologi til den neste, anbefaler Cepheid at brukere utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet sitt for å kvalifisere teknologiforskjeller.
- Pålitelige resultater avhenger av tilfredsstillende prøvetaking og transport, oppbevaring og behandling av prøver.
- Kvantifisering av hiv-1 RNA avhenger av antall viruspartikler i prøven og kan påvirkes av prøvetakingsmetoder, pasientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadiet.
- En prøve som gir et **UGYLDIG (INVALID)** resultat to ganger kan inneholde en inhibitor; testing på nytt anbefales ikke.

18 Ytelsesegenskaper

18.1 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense (LoD) og inklusivitet)

Deteksjonsgrensen (LoD) til HIV-1 VL XC-testen ble bestemt for gruppe M undertype B ved å teste serielle fortyninger tilberedt fra WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194) i hiv-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt seks forskjellige konsentrasjonsnivåer av WHO's internasjonale standard og én negativ ble testet med tre settpartier. Hvert konsentrasjonsnivå ble testet over tre dager med 24 replikater per sett for totalt 72 replikater per konsentrasjonsnivå.

Resultatene vises i Tabell 2. Studien viste at HIV-1 VL XC-testen detekterte hiv-1 RNA for WHO's internasjonale standard ved en konsentrasjon på 13,6 kopier/ml i K2 EDTA-plasma med en positivitetsrate på 95 % som bestemt ved PROBIT-regresjon.

Tabell 2. Deteksjonsgrense for HIV-1 VL XC-testen med WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1

Gruppe/undertype	Nominell hiv-1-konsentrasjon (kopier/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive replikater	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med Probit (95 % konfidensintervall)
Gruppe M / undertype B	0	72	0	0	13,6 kopier/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Deteksjonsgrensen for hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P ble bestemt ved testing av serielle fortynninger av cellekulturer eller kliniske prøver som representerte hver hiv-1-gruppe og -undertype, i hiv-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt seks konsentrasjonsnivåer av hver hiv-1-gruppe og -undertype ble testet med ett settparti over tre dager for totalt 24 replikater per konsentrasjonsnivå.

Tildeling av den nominelle konsentrasjonen av cellekulturene og de kliniske prøvene ble bestemt ved bruk av CE-merkede tester for viral belastning av hiv-1.

Konsentrasjonen av hiv-1-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate på 95 %, ble bestemt med PROBIT-regresjon. Resultatene for hver hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabell 3.

Tabell 3. Deteksjonsgrensen for hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P i K2 EDTA-plasma

Gruppe	Undertype	LoD med PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
Gruppe M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
CRF 06	10,8	8,4–13,2	
Gruppe N	I/A	16,5	12,2–20,8
Gruppe O	I/A	9,0	6,8–11,1

Gruppe	Undertype	LoD med PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
Gruppe P	I/A	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantifiseringsgrense (LoQ)

Nedre kvantifiseringsgrense (LLOQ) er definert som den laveste konsentrasjonen av hiv-1 RNA som kvantifiseres med akseptabel presisjon og riktighet og bestemmes ved bruk av total analytisk feil (TAE) og en tilnærming basert på forskjellen mellom to målinger. TAE for HIV-1 VL XC ble beregnet med estimater bestemt gjennom analyse av data fra LoD-studien (WHO internasjonal standard) og data fra testing utført på tre hiv-1 undertype B kliniske prøver i K2 EDTA-plasma (verdi tildelt med en CE-merket test av viralbelastning av hiv-1) ved en konsentrasjon på 40 hiv-1 RNA kopier/ml med to settpartier med 16 replikater per settparti.

TAE ble estimert med Westgard-modellen i henhold til CLSI-retningslinje med kriteriet $[(\text{absolutt bias}) + 2 \text{ SD-er}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$.⁹ Tilnærmingen med forskjellen mellom to målinger ble evaluert med kriteriet $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$.

LLOQ-analysen for hver prøve vises i Tabell 4. Resultatet viser at HIV-1 VL XC-testen kan bestemme 40 kopier/ml hiv-1 RNA med en akseptabel riktighet og presisjon.

Tabell 4. Bestemmelse av LLOQ for HIV-1 VL XC-testen

Hiv-1 undertype B-prøve	Settparti	N	Nominell hiv-1-konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	Observert hiv-1-konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	Bias	Totalt SD	Total analytisk feil ^a	Tilnærming med to målinger ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinisk prøve 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinisk prøve 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinisk prøve 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE beregnet i henhold til Westgard-modellen hvor $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$ sikrer at det er 95 % sannsynlighet for at målingen vil være mindre enn $1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$ fra den virkelige verdien.

^b Tilnærming med to målinger $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$ indikerer at en forskjell på mindre enn $1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$ kan forklares av en tilfeldig målefeil.

18.3 Presisjon og reproduserbarhet

HIV-1 VL XC-testens presisjon og reproduserbarhet ble etablert i en blindet studie på tre steder ved bruk av et panel med sju kulturer med hiv-1 referansemateriale tilsatt hiv-1-negativt EDTA-plasma med RNA-konsentrasjoner som spente over HIV-1 VL XC-testens kvantifiseringsområde. To operatører på hvert av de tre studiestedene testet ett panel med sju prøver to ganger per dag over seks testdager. To steder brukte GeneXpert Dx-instrumenter, og ett sted brukte et Infinity-80-instrument. Tre settpartier med HIV-1 VL XC-testen ble brukt i studien. Presisjons-/reproduserbarhetsstudien ble evaluert i samsvar med CLSI-retningslinje.¹⁰

HIV-1 VL XC-testens reproduserbarhet ble evaluert ved bruk av nøstet ANOVA med termer for sted/instrument, parti, operatør, dag, kjøring og innen samme kjøring. Standardavviket og den prosentvise variasjonen til hver komponent i de $\log_{10} \text{ hiv-1-transformerte konsentrasjonene}$ ble beregnet (se Tabell 5).

Tabell 5. HIV-1 VL XC-testens bidrag til total variasjon og total presisjon

Forventet hiv-1 RNA-konsentrasjon (kopier/ml)	N	Gjennomsnitt ^a	Variasjonskilde													
			Sted		Parti		Operatør		Dag		Kjøring		Innen samme kjøring		Totalt	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopier/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 kopier/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 × 10 ³ kopier/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 × 10 ⁴ kopier/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 × 10 ⁶ kopier/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 × 10 ⁷ kopier/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Gjennomsnittlig hiv-1 RNA kopier/ml log₁₀

^b SD i log₁₀

^c CV = (total SD/gjennomsnitt)*100

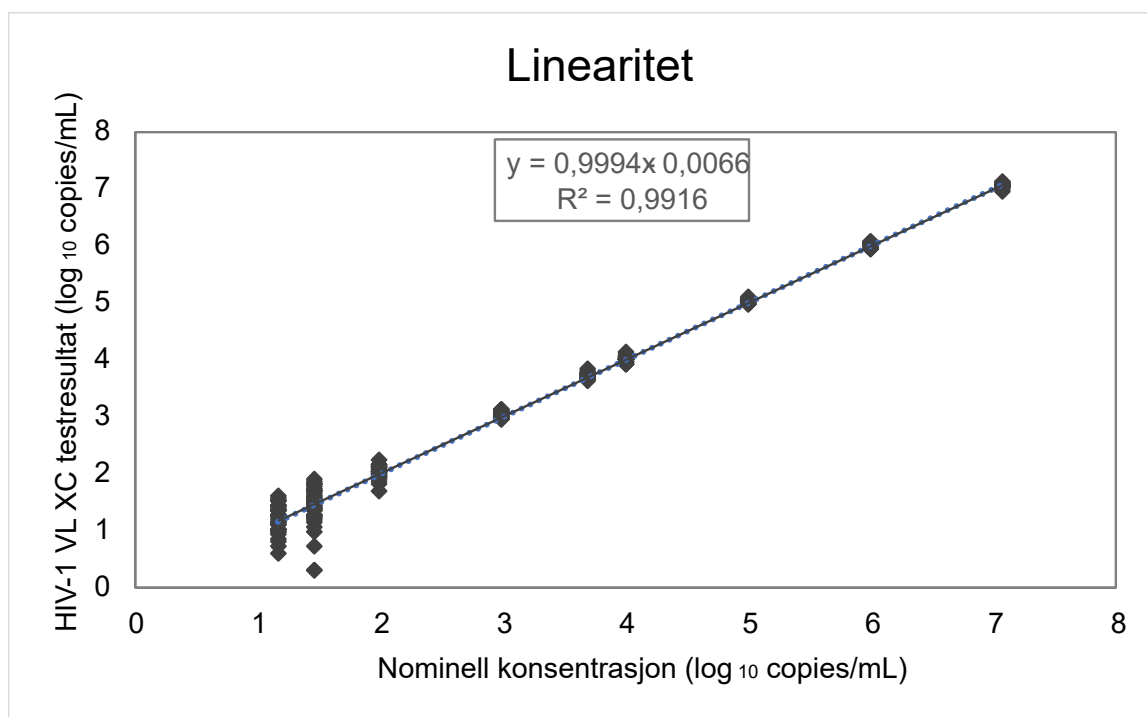
^d 1 prøve med «Hiv-1 ikke detektert (HIV-1 Not Detected)»-resultat ble ekskludert

^e 1 prøve med «Feil (Error)»-resultat ble ekskludert

18.4 Lineært område

HIV-1 VL XC-testens lineære område ble bestemt ved analyse av et panel på ni kulturer som spente fra 15 kopier/ml til 1,2 × 10⁷ kopier/ml tilberedt med parallelle fortyninger av hiv-1 referansemateriale (hiv-1 undertype B) i hiv-1-negativt K2 EDTA-plasma. Referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Panelet ble testet med to settpartier av HIV-1 VL XC-testen, noe som ga totalt 24 eller 48 replikater per kultur i panelet.

Den lineære analysen ble utført i henhold til CLSI-retningslinje.¹¹ Resultatene vises i Figur 12. HIV-1 VL XC-testen er lineær fra 20 kopier/ml til 1 × 10⁷ kopier/ml med en R² > 99.



Figur 12. HIV-1 VL XC-testens linearitet

18.5 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Den analytiske reaktiviteten (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen ble demonstrert ved å teste hiv-1 gruppe M, undergruppe A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P ved flere konsentrasjonsnivåer som spenner over testens kvantitative område på $40-1 \times 10^7$ kopier/ml avhengig av undergruppe/gruppe. Hvert konsentrasjonsnivå ble testet i replikater på minst åtte med to settpartier av HIV-1 VL XC-testen. Gjennomsnittlig \log_{10} -konsentrasjon oppnådd for hver undergruppe/gruppe og hvert konsentrasjonsnivå ble kvantifisert innenfor $\pm 0,5 \log_{10}$ av tildelt inngangskonsentrasjon, og hver lineære regresjon hadde en $R^2 > 0,98$ (se Tabell 6, Tabell 7 og Tabell 8).

Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, hiv-1 gruppe M undergrupper

hiv-1 gruppe M undergruppe	Nominell konsentrasjon (\log_{10} kopier/ml)	HIV-1 VL XC-resultat (\log_{10} kopier/ml)	Delta (\log_{10} kopier/ml)	R^2
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

hiv-1 gruppe M undertype	Nominell konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC- resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	IR (NA) ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Lineær regresjonsanalyse ble ikke utført for hiv-1 gruppe M undertype J og CRF-A/B grunnet manglende tilgjengelighet på prøver som spente over et stort konsentrasjonsområde.

Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, hiv-1 CRF-er

hiv-1 CRF	Nominell konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC-resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	IR (NA) ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Lineær regresjonsanalyse ble ikke utført for hiv-1 gruppe M undertype J og CRF-A/B grunnet manglende tilgjengelighet på prøver som spente over et stort konsentrasjonsområde.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, hiv-1 gruppe N, gruppe O og gruppe P

hiv-1 gruppe	Nominell konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC-resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

hiv-1 gruppe	Nominell konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC-resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

I tillegg ble analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen demonstrert ved å teste hiv-1-prøver som vist i Tabell 9, som representerer hiv-1 gruppe M, undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N og gruppe O. Hver prøve ble fortynnet til $3 \times \text{LLOQ}$ i K2 EDTA-plasma og testet med ett settparti med HIV-1 VL XC-testen. Alle prøver som ble testet ved $3 \times \text{LLOQ}$, ble rapportert som hiv-1 detektert (Tabell 9).

Tabell 9. Hiv-1-prøver testet ved $3 \times \text{LLOQ}$

hiv-1 gruppe	Undertype/CRF	Antall prøver testet	Antall prøver rapportert som hiv-1 detektert
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
CRF-B/C	5	5	
N	IR (NA)	1	1
O	IR (NA)	10	10

18.6 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

HIV-1 VL XC-testens analytiske spesifisitet ble evaluert ved å tilsette potensielt kryssreagerende eller interfererende organismer i en konsentrasjon på 1×10^6 CFU/ml for mikroorganismer eller $\geq 1 \times 10^5$ kopier/ml eller TCID₅₀ for virus i hiv-1-negativt K2 EDTA-plasma og K2 EDTA-plasma som inneholdt hiv-1 referansemateriale med en konsentrasjon på cirka $3 \times \text{LLOQ}$. Hiv-1-referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Testede organismer vises i Tabell 10. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interfererte med kvantifiseringen av HIV-1 VL XC-testen.

Tabell 10. Analytisk spesifisitet-organismer

Virus	Bakterier	Sopp/gjærsopp	Parasitter
Chikungunyavirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitt A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitt B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitt C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunsviktvirus 2			
Humant T-celle lymfotropisk virus type 1			
Humant T-celle lymfotropisk virus type 2			
Influenzavirus A			

18.7 Potensielt interfererende stoffer

HIV-1 VL XC-testens følsomhet for interferens fra eleverte nivåer av endogene stoffer, fra medikamenter foreskrevet til hiv-1-infiserte pasienter eller for dem som måtte ha koinfeksjoner eller annen komorbiditet, og markører for autoimmune sykdommer ble evaluert. De hemmende effektene ble evaluert ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 referansemateriale ved en konsentrasjon på cirka $3 \times \text{LLoQ}$. Hiv-1-referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Eleverte nivåer av de endogene stoffene vist i Tabell 11 ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen av HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA. Alle prøvene som ble testet ved tilstedeværelse av hiv-1 RNA og de endogene stoffene, ble kvantifisert innenfor $\pm 0,5 \log_{10}$ kopier/ml av den hiv-1-positive referanseprøven. Alle prøvene som ble testet ved fravær av hiv-1 RNA, ble rapportert som hiv-1 ikke detektert, hvilket viste at det ikke var noen påvirkning på spesifisiteten til HIV-1 VL XC-testen.

Tabell 11. Endogene stoffer og konsentrasjoner testet

Stoff	Testet konsentrasjon
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglyserider	3000 mg/dl

Legemiddelkomponentene som vises i Tabell 12, ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen eller påvirke spesifisiteten til HIV-1 VL XC-testen ved testing ved tre ganger den høyeste konsentrasjonen i blodet (C_{max}) ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 RNA.

Tabell 12. Testede legemiddelpooler

Pool	Legemidler
1	Zidovudine, klaritromycin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciklovir
2	Abakavirsulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovirdipivoksil, entecavir, valganciklovir HCl
3	Tenofoviridisoproksilfumarat, lamivudin, 3TC, raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacine, indinavirsulfat, aciklovir
5	Nevirapin, azithromycin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir kalsium, elvitegravir, darunavir, kobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daklatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc
10	Paracetamol, acetylsalicylsyre, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyre, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetylamodiakin (desethylamodiaquine), meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doksycyklin
14	Rifampicin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

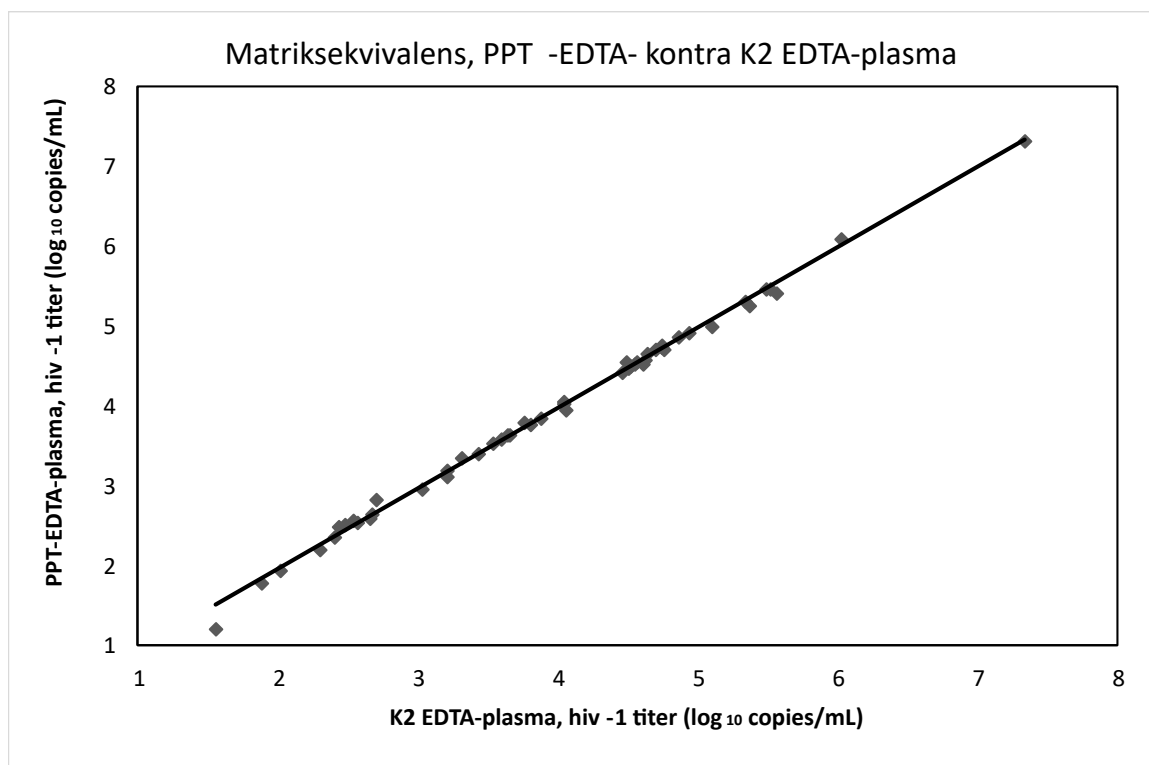
^a Testet individuelt i stedet for i kombinasjon med andre legemiddelkomponenter

Testing av K2 EDTA-plasmaprøver fra fem personer positive for hver av markørene for autoimmune sykdommer – systemisk lupus erythematosus (SLE), antistoff mot antigen i cellekjerne (ANA) eller revmatoid faktor (RF) – ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen av HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 RNA.

18.8 Matriksekivalens (K2 EDTA og PPT-EDTA)

Matriksekivalens for HIV-1 VL XC-testen ble utført med matchede kliniske prøver fra 50 hiv-1-positive personer og 25 hiv-1-negative blodgivere innhentet i K2 EDTA- og PPT-EDTA-prøvetakingsrør. Hiv-1 titer av de matchede prøvene (K2 EDTA og PPT-EDTA) fra hiv-1-positive personer dekket testens kvantitative område, $40-1 \times 10^7$ kopier/ml.

Matriksekivalens for HIV-1 VL XC-testen ble demonstrert som vist i Figur 13. Alle hiv-1-positive prøver innhentet i PPT-EDTA-medier produserte konsentrasjoner av hiv-1 RNA innenfor $\pm 0,5 \log_{10}$ kopier/ml av hiv-1-positive prøver innhentet i K2 EDTA-medier ved testing med HIV-1 VL XC-testen. Alle 25 matchede hiv-1-negative prøver ble rapportert som hiv-1 ikke detektert.



Figur 13. Lineær regresjon av hiv-1-titer (log₁₀ kopier/ml), PPT-EDTA-plasma kontra K2 EDTA-plasma

18.9 Feilrate for hele systemet

Feilraten for hele systemet for HIV-1 VL XC-testen ble bestemt ved å teste 100 replikater av K2 EDTA-plasma tilsatt en hiv-1 undertype B-prøve kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194). K2 EDTA-plasmaet ble tilsatt prøve til en målkonsentrasjon på 60 kopier/ml og testet med ett settparti av HIV-1 VL XC-testen.

Resultatene av denne studien viste at alle 100 replikater var gyldige og ble rapportert som hiv-1-positive, noe som ga en feilrate for hele systemet på 0 %.

18.10 «Carry-over»-kontaminasjon

En hiv-1-positiv prøve med høy titer ($> 1 \times 10^7$ kopier/ml) ble testet og umiddelbart fulgt av testing av en hiv-1-negativ prøve i samme GeneXpert instrumentmodul. Prosedyren ble gjentatt tjue (20) ganger i to forskjellige moduler. «Carry-over»-kontaminasjonsraten for HIV-1 VL XC-testen var 0 %.

19 Ytelsesegenskaper – klinisk ytelse

19.1 Spesifisitet

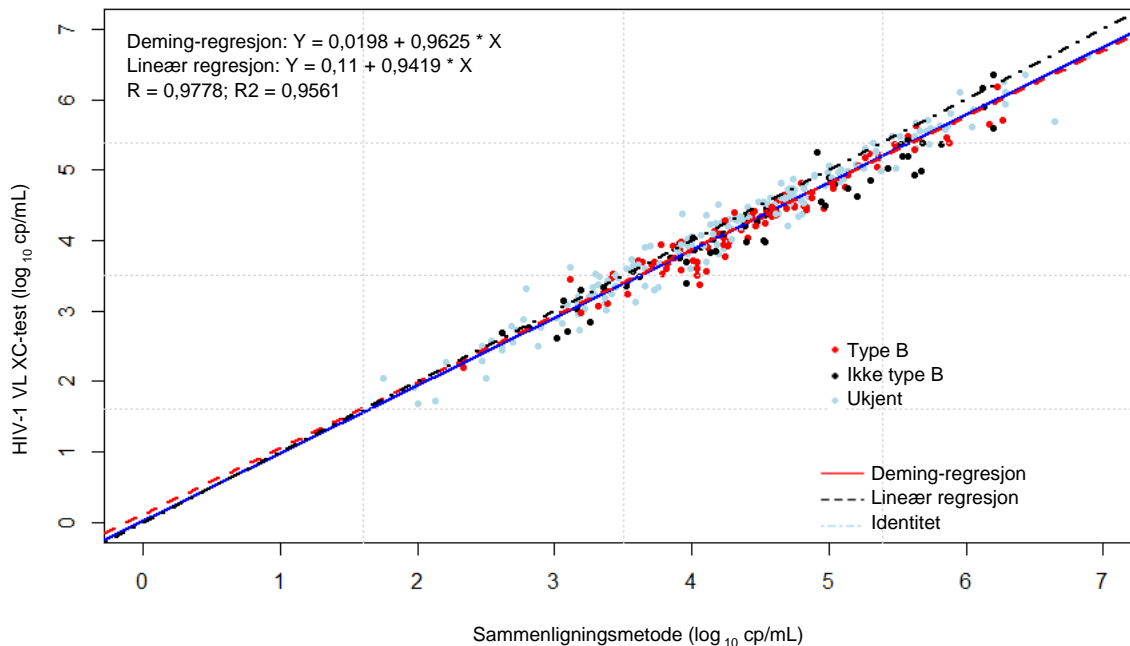
HIV-1 VL XC-testens spesifisitet ble evaluert med 500 EDTA-plasmaprøver fra hiv-1-negative blodgivere. Ingen av de 500 prøvene som ble testet, ble detektert av HIV-1 VL XC-testen, noe som tilsvarer 100 % spesifisitet (95 % CI = 99,2–100,0).

19.2 Metodekorrelasjon

En studie på flere steder ble utført for å evaluere ytelsen til HIV-1 VL XC-testen i forhold til en nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT) sammenligningsmetode med ferske og fryste humane plasmaprøver tatt fra kjente hiv-1-infiserte personer. Av de 362 prøvene, hver fra en unik person, ble 206 (56,9 %) tatt fra menn. De fleste personene (94,5 %; 342/362) var i aldersgruppen 22 til 59 år. Klassifikasjon av prøvene etter hiv-1 gruppe M undertyper i denne studiepopulasjonen viste seg å være 25,1 % undertype B, 16,1 % annen undertype enn B og 58,8 % ukjent undertype.

Det var 21 ubestemmelige resultater, hvorav 14 ble løst etter ny testing. Den endelige ubestemmelige raten var 1,93 % (7/362).

Av de 362 prøvene var 328 innenfor kvantifiseringsområdet til Xpert HIV-1 VL XC og sammenligningstesten. Deming-regresjon viste høy korrelasjon mellom Xpert HIV-1 VL XC-testen og sammenligningsmetoden med en stigning på 0,9625 og avskjæring på 0,0198. R2 var 0,9561. 0.9561.



Figur 14. Korrelasjon mellom HIV-1 VL XC-testen i forhold til en sammenligningsmetode

20 Referanser

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. Verdens helseorganisasjon. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Genève. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
6. Verdens helseorganisasjon. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Lest 24. juli 2020 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI-dokument EP17-A2. Wayne, PA, 2012.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI-dokument EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI-dokument EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Faks: + 1 408 541 4192

Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301

22 Teknisk assistanse

Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programversjon, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

Rapporter alvorlige hendelser knyttet til testen til Cepheid og den kompetente myndigheten i medlemsstaten der den alvorlige hendelsen oppstod.

USA





Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com












Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319 E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
	CE-merking – europeisk samsvar
	Må ikke gjenbrukes

Symbol	Betydning
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
CONTROL	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske risikoer
	Forsiktig
	Advarsel
CH REP	Autorisert representant i Sveits
	Importør



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



24 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: Fra 302-4124 Rev. C til Rev. D

Formål: Simbolių ir adresų papildymas.

Avsnitt	Beskrivelse av endring
23	Tillegg av sveitsisk importørsymbol, CH REP-symbol og relaterte adresser.