

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2020–2022 Cepheid.

Se Avsnitt 24, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Endast för in vitro-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Allmänt namn

HIV-1 VL XC

3 Avsedd användning

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Utökad täckning) är ett in vitro omvänt transkriptionspolymeraskedjereaktions- (RT-PCR)-test för kvantifieringen av humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1) RNA i human EDTA-plasma med användning av det automatiserade GeneXpert[®]-systemet.

Det är avsett för användning som hjälp vid klinisk hantering av patienter som är infekterade med HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC är avsedd för användning tillsammans med klinisk framställning och andra laboratoriemarkörer för sjukdomsprognos och för användning som hjälp vid bedömning av viralt svar på antiretroviral behandling uppmätt genom förändringar i HIV-1 RNA-plasmanivåer hos individer infekterade med HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC är avsedd att utföras av utbildade professionella användare eller utbildad sjukvårdspersonal i en laboratoriemiljö eller i en patientnära testmiljö.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC är inte avsedd att användas som ett screeningtest för blodgivare avseende HIV-1-infektion.

4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är ett etiologiskt agens för AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome). HIV kan överföras genom sexuell kontakt, exponering för infekterat blod, kroppsvätskor, eller blodprodukter, prenatal infektion av ett foster, eller perinatal eller postnatal infektion av en nyfödd.

Obehandlad HIV-1-infektion utmärker sig genom hög nivå av virusproduktion och CD4 T-cellsdestruktion, trots en ofta långvarig klinisk latens, till signifikant nettoförlust av CD4 T-celler och AIDS.

HIV-diagnostika fortsätter att vara viktiga vid hantering av behandlingen och vården av HIV-infekterade patienter. Mätningen av HIV-1 RNA-virusbelastning i blodplasma med nukleinsyrabaserade molekyllära diagnostiska assayer har etablerats som vårdstandard vid bedömning av prognos hos HIV-positiv patient och svar på antiretroviral behandling. Bedömningen av viral belastningsnivå är en stark prediktor för sjukdomens progression och, ensamt eller tillsammans med CD4 T-cellantalet, har den ett starkt prognostiskt värde.^{1,2}

HIV-1 VL XC-testet använder realtid omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR)-teknologi för att erhålla hög sensitivitet för den kvantitativa detektionen av HIV-1 RNA i human plasma från HIV-1-infekterade individer.

5 Metodens princip

GeneXpert Instrument Systems automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med RT-PCR-analyser i realtid. Systemen består av ett instrument, en personator och förladdad mjukvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning

av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för provextraktionen och RT-PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 VL XC-testet inkluderar reagenser för detektion av HIV-1 RNA i prov såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HIV-1 RNA. De interna kontrollerna monitorerar också förekomsten av hämmare i RT- och PCR-reaktionerna. Amplifiering och detektion av HIV-1 RNA uppnås genom primrar och prober som målsöker den välbevarade LTR-regionen och polymerasgenen (dubbelt mål) på HIV-1-genomet. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

HIV-1 VL XC-testet är standardiserat mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod 16/194).³

6 Material som tillhandahålls

HIV-1 VL XC-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov. Kitet innehåller följande:

HIV-1 VL XC Kassetter med integrerade reaktionsrör	10
Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kasset
Lysisreagens (guanidintiocyanat)	2,0 ml per kasset
Sköljreagens	0,5 ml per kasset
Elueringsreagens	1,5 ml per kasset
Bindande reagens	2,4 ml per kasset
Proteinas K-reagens	0,48 ml per kasset
Kasserbara 1 ml transferpipetter	10 per kit
CD	1 per kit
Assay Definition File (ADF)	
Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran	
Bruksanvisning (bipacksedel)	

Anm Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under SUPPORT-fliken.

Anm Bovin serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara HIV-1 VL XC-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Låt HIV-1 VL XC-testkassetterna nå 15–30 °C före användning om de har förvarats kallt.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd kassetten inom 4 timmar efter öppningen av kassetlocket och tillsättningen av provet.
- Använd inte en kasset som har läckt.
- Använd inte kassetter som tidigare har varit nedfrysta.
- Använd inte en kasset som passerat utgångsdatumet.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System, eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med GeneXpert-mjukvara version 4.7b eller senare eller (GeneXpert Dx System) GeneXpert Edge-mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge System) eller senare, Xpertise™ 6.4b eller senare (GeneXpert Infinity System) streckkodsskanner och tillämplig användarmanual för GeneXpert-instrumentsystem.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Etanol eller denaturerad etanol

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iaktas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel. Inrättningar rekommenderas att se tillfredsställande sköljning av ögon eller hud sker vid sådana händelser.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prover och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.⁶
- Ersätt inte HIV-1 VL XC-testreagenser med andra reagenser.
- Använd inte en kasset som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Varje HIV-1 VL XC-testkasset för engångsbruk används för att bearbeta ett prov. Återanvänd inte använda kassetter.
- Använd inte en kasset som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte använda kasserbara pipetter.
- Om en precisionspipett används: Varje kasserbar pipettspets för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte använda pipettspetsar.
- Använd rena laboratorierocker och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en nyreparerad lösning med 0,5 % natriumhypoklorit (eller en 1:10 spädning av klorblekmedel för hushåll). Torka sedan av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka fullständigt innan du fortsätter.
- Anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem finns i lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kemiskt farliga ämnen^{7,8}

Signalord: VARNING

FN GHS riskuttalande

- Skadligt vid förtäring.
- Orsakar mild hudirritation.
- Orsakar ögonirritation.

FN GHS skyddsangivelser

Förebyggande

- Tvätta grundligt efter användning.

Svar

- Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
- Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
- VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
- Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

11 Provinsamling, transport och förvaring

Helblod ska insamlas i BD Vacutainer® PPT™- plasmaförberedelserör för molekylära diagnostiska analysmetoder, eller i sterila insamlingsrör med K2 EDTA som antikoagulans. Helblod ska centrifugeras för att separera plasma och röda blodceller enligt tillverkarens instruktioner.

- Minst 1 ml plasma behövs för HIV-1 VL XC-testet. Om du använder transferspipetten som medföljer kitet ska du fylla transferspipetten med plasma precis under bulben för att överföra den nödvändiga volymen. Alternativt, om en precisionspipett används, krävs minst 1 ml plasma. Se Avsnitt 12.2 Förbereda kassetten, steg 6.
- Före separering av plasma kan helblod insamlas i BD Vacutainer PPT-plasmaförberedelserör för molekylära diagnostiska analysmetoder, eller i sterila insamlingsrör med K2 EDTA som antikoagulans, förvaras vid 2–30 °C i upp till 24 timmar.
- Plasma ska avlägsnas från det första insamlingsröret efter centrifugering för förvaring. Plasma som separerats från helblod kan förvaras i sekundära rör vid 2–35 °C i upp till 24 timmar, vid 2–8 °C i upp till 7 dagar eller frysta (≤ -18 °C och ≤ -70 °C) i upp till 6 veckor före analysering.
- Plasmaprover är stabila i upp till fem nedfrysnings-/upptiningcykler. Tina prov vid 15–30 °C.
- Transport av helblods- eller plasmaprover måste följa landets, federala, statliga och lokala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

12 Metod

12.1 Förbereda provet

1. Efter centrifugering av helblodsprov kan plasma pipetteras direkt till testkassetten. Tillräcklig volym är mycket viktigt för att erhålla giltiga testresultat (se Avsnitt 12.2 Förbereda kassetten).
2. Tina upp helt och ekvilibra frysta plasmaprover till 15–30 °C före analysering.
3. Ta ut plasmaprover som förvarats vid 2–8 °C i kylskåpet och ekvilibra till 15–30 °C före analysering.
4. Plasmaprover som förvarats vid 2–8 °C eller frysts och tinats ska vortexas under 15 sekunder före användning.
5. Om plasmaproven är grumliga, klara dem genom en snabb (10 sekunder) centrifugering före användning.

12.2 Förbereda kassetten

Anm

Starta testet inom fyra timmar efter att provet har lagts till i kassetten när du använder GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System. Om du använder ett GeneXpert Infinity System, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet till kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan det fyra timmar ombord löper ut.

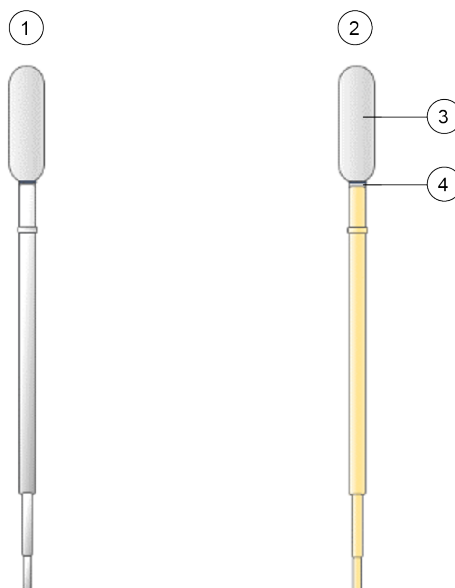
Anm

Pipettering av mindre än 1 ml plasma till kassetten kommer att utlösa ett fel om otillräcklig volym (FEL 2096 respektive 2097) och hindra instrumentet att köra provet.

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Låt HIV-1 VL XC-testkassetten och prov ekvilibra till 15–30 °C före pipettering av plasma till kassetten.
 - Pipettera inte plasma till en kall kassetten (under 15 °C).
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Märk kassetten med provets identifikation.
5. Öppna locket till testkassetten.
6. Tillsätt provet till testkassetten.

- Om du använder *transferpipetten* som medföljer kitet (Figur 1) ska du fylla till precis under bulben för att överföra minst 1 ml plasma från röret (Figur 1). Säkerställ att inga stora luftbubblor skapas i pipettspetsen när pipetten fylls. Töm pipettens innehåll in i kassetten provkammare (se). (Figur 2).
- Om en *precisionspipett* används, förblötlägg pipettspetsen en gång genom att fylla pipettspetsen med plasma och tömma den i röret. Använd sedan den förblötlagda pipettspetsen och fyll pipetten med minst 1 ml plasma från röret. Töm pipettens innehåll in i kassetten provkammare (se). (Figur 2).

Anm Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker kassetten inre ring.



Figur 1. Överföringspipett

Nummer	Beskrivning
1	Tom pipett
2	Fylld pipett
3	Bulb
4	Fyll med plasma till precis under bulben.



Figur 2. Kasset (vy från ovan)

7. Stäng locket på kassetten. Säkerställ att locket snäpper stadigt på plats.

13 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
- För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 13.2.
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-ID (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

13.1.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

13.2 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

13.2.1 Starta testet

Viktigt Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) importerar in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på ett par rena handskar.
2. Sätt på GeneXpert Edge-instrumentet. Strömbrytaren finns på instrumentets baksida.
3. Sätt på läsplattan och logga in.
 - *Windows 7: Windows 7 kontoskärmen* visas. Tryck på ikonen **Cepheid-Admin** för att fortsätta.
 - *Windows 10: Windows låsskärmen* visas. **Svep uppåt** för att fortsätta.
- Windows lösenordsskärmen** visas.
4. Tryck på **Lösenord (Password)** för att visa tangentbordet och skriv sedan ditt lösenord.
5. Tryck på **pilk**knappen till höger om lösenordsfältet.
GeneXpert Edge-mjukvaran läses in automatiskt och skärmen **Välkommen (Welcome)** visas kort därefter.
6. Tryck på knappen **TRYCK HÄR FÖR ATT BÖRJA (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** visas först. Knappen **NYTT TEST (NEW TEST)** visas på **Startskärmen (Home Screen)** inom 3 minuter när instrumentet är klart att köras.
7. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** på **START (HOME)**-skärmen.
8. Följ instruktionerna på skärmen:
 - a) **Skanna patient-/prov-ID (Scan patient/sample ID)** antingen med streckkodsscannern eller manuellt genom att ange patient-/prov-ID.
 - b) **Bekräfta patient-/prov-id (Confirm the patient/sample ID)**.
 - c) **Skanna kassetten streckkod (Scan the cartridge barcode)**.
Fältet **Väl assay (Select Assay)** fylls i automatiskt. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt.

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas eller om skanning av streckkoden resulterar i ett felmeddelande, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

- d) **Bekräfta test (Confirm test)** När assay definition file har valts, bekräfta assay.
- e) **Förberedelse av kassett (Cartridge preparation)** beskrivs också i avsnittet Förberedelse av provet. Följ videon eller instruktionerna om hur du förbereder provet.
- f) **Ladda kassetten (Load cartridge)** Öppna modulens dörr med den blinkande gröna lampan. Ladda kassetten med streckkoden vänd mot operatören. Stäng dörren.
Den gröna lampan slutar att blinka och testet startar. **Test pågår (Test in Progress)** visas på skärmen.
- g) **Ta ut kassetten (Remove cartridge)**
När testet är klart (grön lampa slocknar) låses dörren upp automatiskt. Följ de instruktioner som visas för hur du tar bort kassetten. Kassera använda kassetter och handskar i en lämplig avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.
9. Tryck på **FORTSÄTT (CONTINUE)** för att visa resultatet för det test som just har slutförts. Tryck på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)** igen för att gå tillbaka till **Startskärmen (Home Screen)**.
Detta avslutar metoden för att köra ett test.

13.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Anm Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet patient-ID (Patient-ID). Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Tryck på knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Start (Home)**-skärmen.
2. På skärmen **Välj test (Select Test)** väljer du testet genom att antingen trycka på testnamnet eller använda pilarna för att välja testet.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
2. Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**. Arbetsytan **Beställa test–Patient-ID (Order Test–Patient ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - prov-ID (Order Test - Sample ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
7. Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - assay (Order Test - Assay)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetts serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kasset. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

9. Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet. Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

13.3.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.

3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14 Kvalitetskontroll

Varje test innefattar en provvolymtillräcklighets- (SVA) kontroll, intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L), lotspecifika parametrar (LSP) och en probe check kontroll (PCC).

- **Provolymtillräcklighet (SVA):** Säkerställer att provet tillsattes korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns, visas ett FEL 2096 (ERROR 2096) om det inte finns prov eller ett FEL 2097 (ERROR 2097) om det inte finns tillräckligt med prov. Systemet kommer att förhindra bearbetning av testet.
- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L):** IQS-H och IQS-L är två Armored RNA®-kontroller som inte har samband med HIV och som inkluderas i varje kassetten och går igenom hela testprocessen. De används för kvantifiering genom att använda lotspecifika parametrar för beräkning av HIV-1 RNA-koncentration i provet. IQS-H och IQS-L detekterar dessutom provassocierad inhibition av RT-PCR-reaktionen och fungerar därför som probearbetningskontroller. IQS-H och IQS-L godkänns om cykeltrösklar (Ct:ar) ligger inom giltigt intervall.
- **Lotspecifika parametrar (LSP) för kvantifiering** – Varje kitlot har inbyggda LSP genererade från en HIV-1-kalibreringspanel, spårbar till WHO:s 4^{te} internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod 16/194), samt IQS-H och IQS-L. LSP är unika för varje kitlot och används för att säkerställa korrekt kvantifiering.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Instrument-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inbäddade beräkningsalgoritmer och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)** (Figur 3 till Figur 11). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. Resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) XX kopior/ml (log X.XX) Se Figur 3 och Figur 9.	HIV-1 RNA detekterades vid XX kopior/ml (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1 RNA har kvantitativt värde inom testets kvantitativa intervall (40–1x10⁷ kopior/ml). • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopior/ml Se Figur 4.	HIV-1 RNA detekterades ovanför det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED) < 40 kopior/ml Se Figur 5.	HIV-1 RNA detekterades under det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6 och Figur 10.	HIV-1 RNA detekterades inte. Detta resultat innebär inte att patient har frikänts från viruset. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS). • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.

Resultat	Tolkning
OGILTIGT (INVALID) Se Figur 7.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL). Tröskelvärden (Ct:ar) ligger inte inom giltigt intervall. Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR) Se Figur 8.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL). Alla eller ett av probekontrollerna är ej godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT) Se Figur 11.	Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.

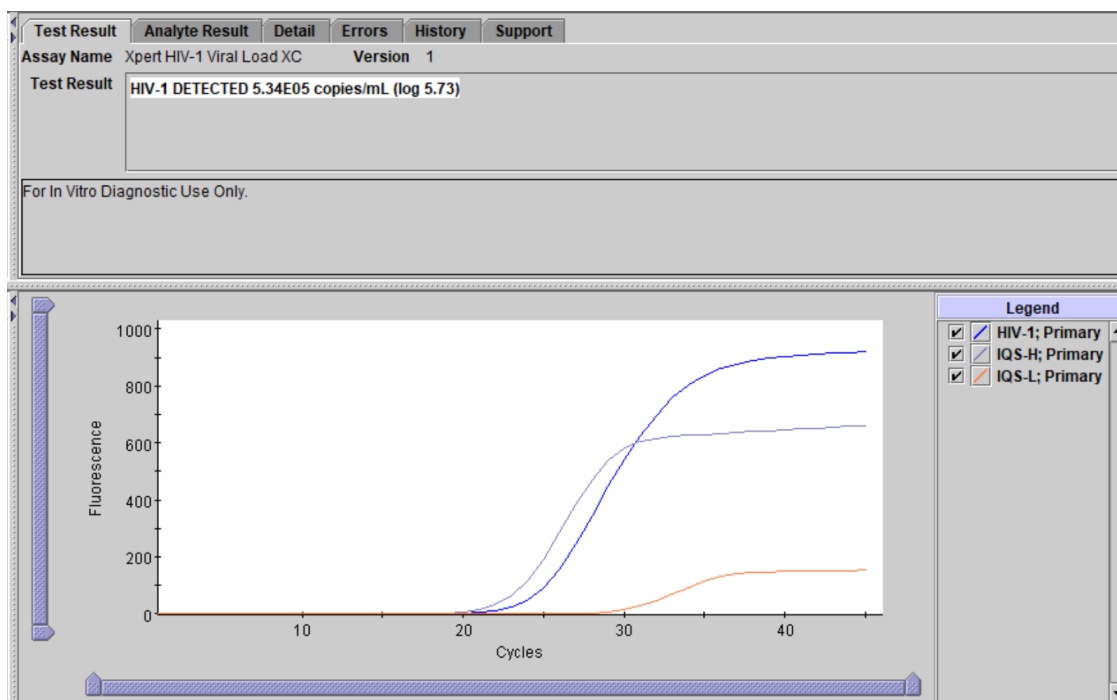
Resultat kan konverteras från kopior/ml till IE/ml inom mjukvaran. Hänvisa till *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* för instruktioner hur du ändrar denna inställning.

Anm

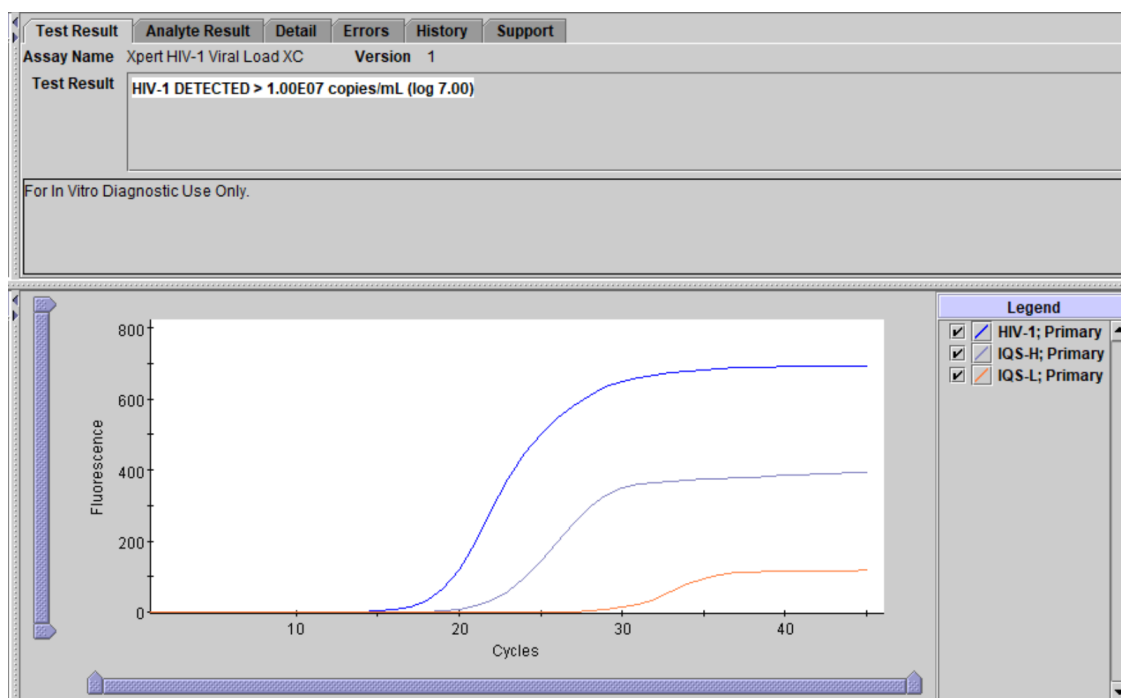
Omvandlingsfaktorn för HIV-1 VL XC-testet är 1 kopia = 2,06 internationella enheter (IE).

Anm

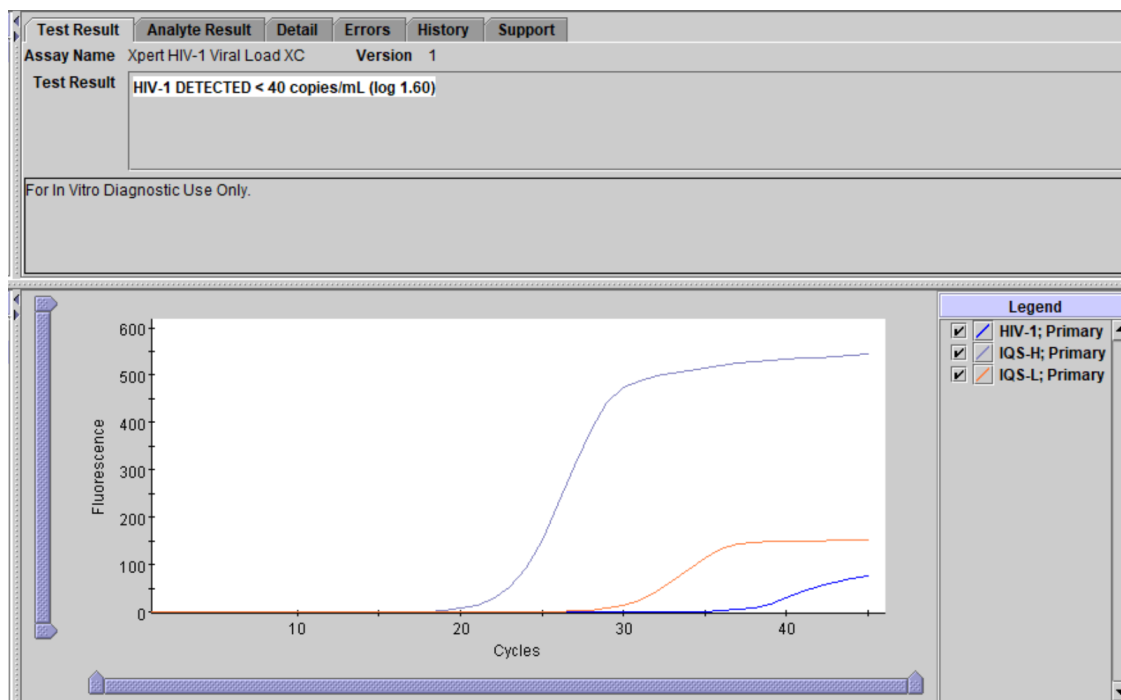
Analyskärdumpar är endast avsedda som exempel. Versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i den här bruksanvisningen.



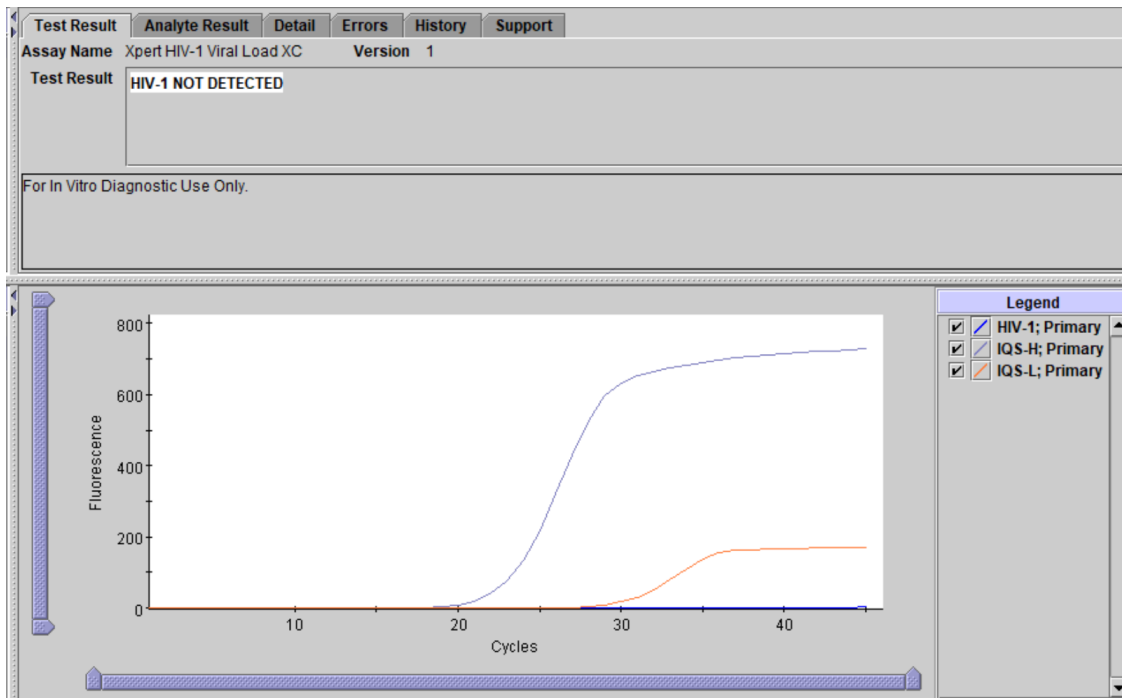
Figur 3. Resultat: HIV-1 detekterat och kvantifierat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



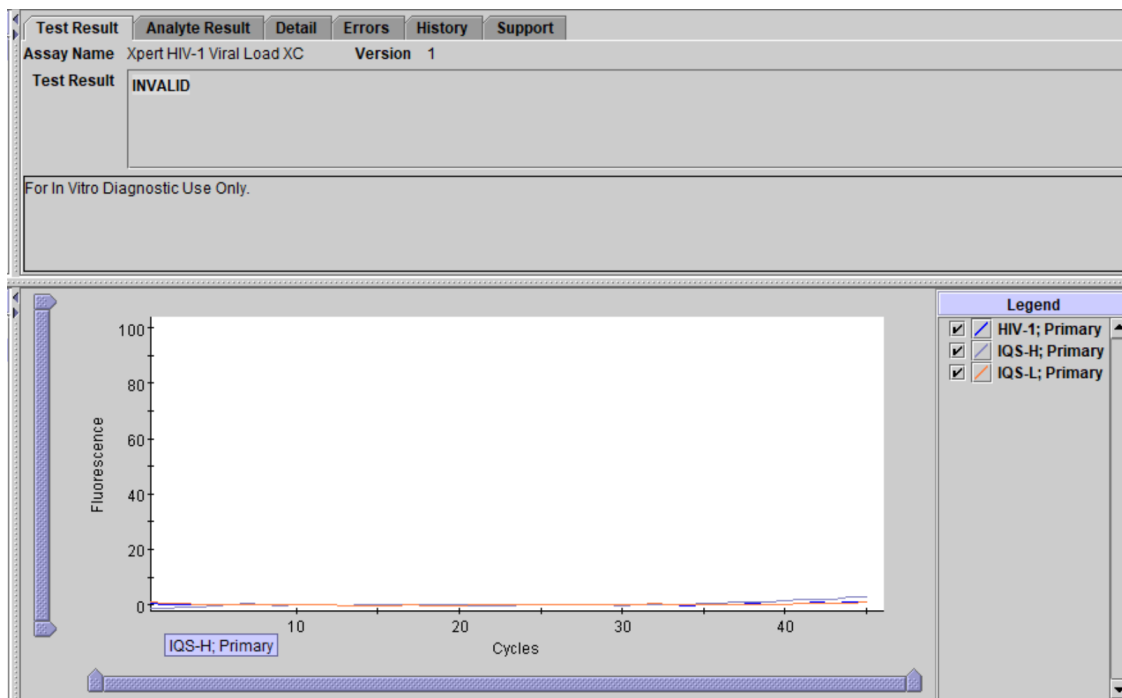
Figur 4. Resultat: HIV-1 detekterat men med en titer över testets kvantitativa intervall (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



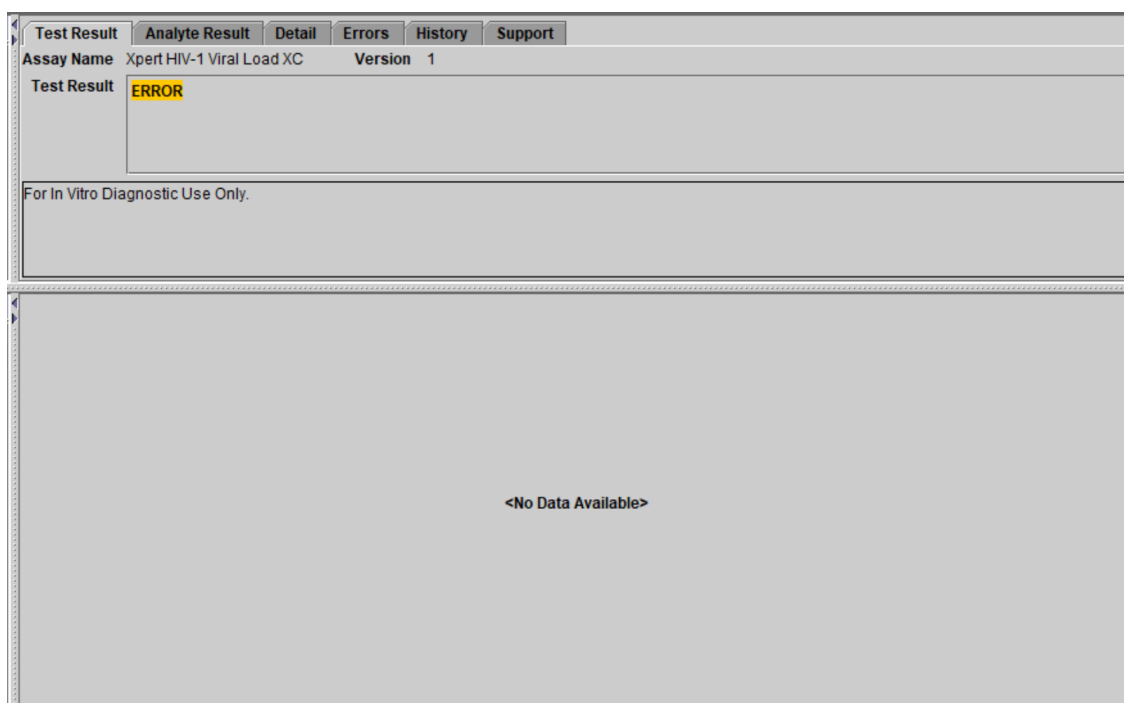
Figur 5. Resultat: HIV-1 detekterat men med en titer under testets kvantitativa intervall (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



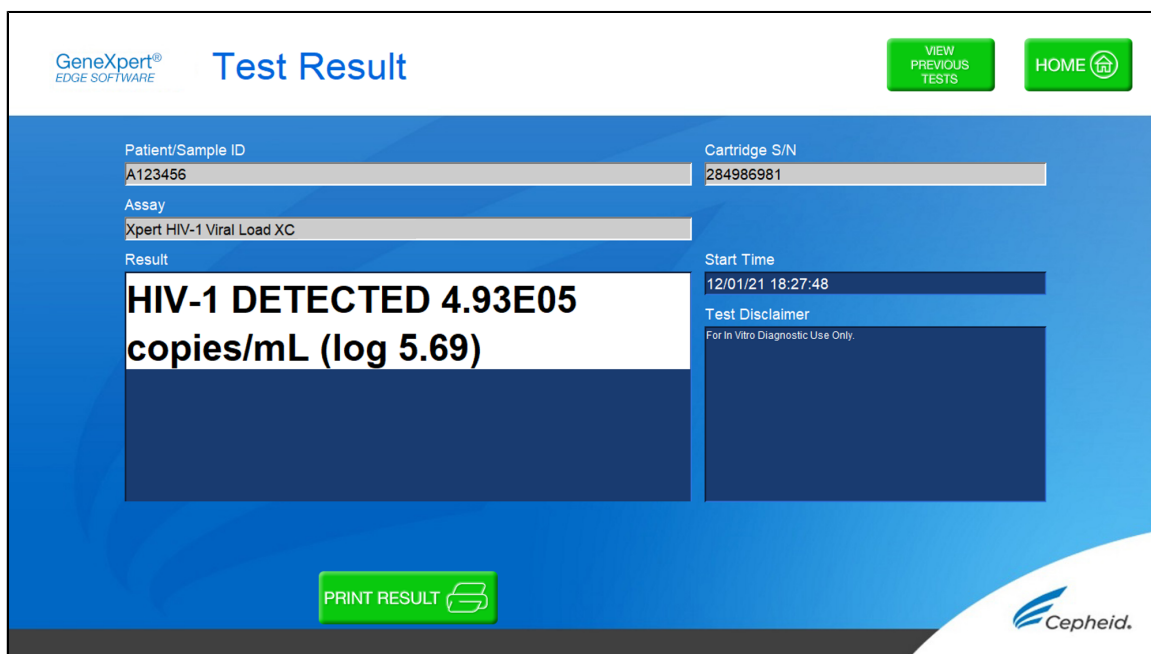
Figur 6. Resultat: HIV-1 inte detekterat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



Figur 7. Ogiltigt resultat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



Figur 8. Resultat: Fel (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



Figur 9. Resultat: HIV-1 detekterat (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is blue and contains the following fields:

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.		

At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figur 10. Resultat: HIV-1 inte detekterat (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is blue and contains the following fields:

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.		

At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figur 11. Inget resultat – Upprepa test (GeneXpert Edge System)

16 Omtestningar

16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:

- IQS-H och/eller IQS-L Ct:en är inte inom giltigt intervall.
- Provet bearbetades inte korrekt, eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** visar på att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: otillräcklig provvolym tillsattes, reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

16.2 Omtestningsmetod

Om testresultatet antingen är **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet (återanvänd inte kassetten).

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Se Avsnitt 12, Metod omfattande Avsnitt 12.2, Förbereda kassetten och Avsnitt 12.3, Starta testet.

17 Begränsningar

- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratorieled och byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Sällsynta mutationer, deletioner eller insertioner inom målområden för HIV-1 VL XC-testet kan påverka bindning av primer och/eller probe som resulterar i underkvantifiering eller i ett misslyckande att detektera viruset.
- Patienter, som har fått CAR-T-behandling, kan uppvisa positiva resultat med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) som resultat av närvaron av LTR-målet inom vissa chimeriska antigenreceptor T-cell- (CAR-T) produkter. Ytterligare bekräftande testning bör utföras för att fastställa patientens HIV-status hos personer som har fått CAR-T-behandling.
- HIV-1 VL XC-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA- och PPT-EDTA-plasma. Analysering av andra provtyper kan resultera i felaktiga resultat.
- Ett negativt testresultat utesluter inte HIV-1-infektion. Resultat från HIV-1 VL XC-testet bör tolkas i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer.
- Före byte från en teknik till en annan rekommenderar Cepheid att användare genomför metodkorrelationsstudier i sina laboratorier för att godkänna teknologiska skillnader.
- Pålitliga resultat beror på tillfredsställande provinsamling, transport, förvaring och bearbetning.
- Kvantifiering av HIV-1 RNA är beroende på antalet närvarande viruspartiklar i ett prov och kan påverkas av provinsamlingsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symtom) och/eller infektionsstadiet.
- Ett prov som ger **OGILTIGT (INVALID)** resultat två gånger kan innehålla en hämmare varför omtestning inte rekommenderas.

18 Prestanda och egenskaper

18.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns [LoD] och inklusivitet)

HIV-1 VL XC-testets detektionsgräns (LoD) fastställdes för grupp M subtyp B genom testning av seriespändningar preparerade från WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt testades sex olika koncentrationer av WHO:s internationella standard och ett negativt med tre kitloter. Varje koncentrationstestades över tre dagar med 24 replikat per kitlot till totalt 72 replikat per koncentrationstest.

Resultaten visas i Tabell 2. Studien visade att HIV-1 VL XC-testet detekterade HIV-1 RNA för WHO:s internationella standard vid en koncentration på 13,6 kopior/ml i K2 EDTA-plasma med en positivitetsfrekvens på 95 % som fastställdes med PROBIT-regression.

Tabell 2. Detektionsgränsen för HIV-1 VL XC-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1

Grupp/Subtyp	Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml	Antal giltiga replikat	Antal positiva replikat	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med Probit (95 % konfidensintervall)
Grupp M/ Subtyp B	0	72	0	0	13,6 kopior/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	

Detektionsgränsen för HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P fastställdes genom analysering av seriespådningar av cellodlingsstammar eller kliniska prov representerande varje HIV-1 grupp och subtyp i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Sammanlagt testades sex koncentrationsnivåer av varje HIV-1 grupp och subtyp med en kitlot över tre dagar med totalt 24 replikat per koncentrationsnivå.

Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammar och kliniska prov fastställdes med CE-märkta HIV-1 virusnivåtest.

HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens på 95 % bestämdes med PROBIT-regression. Resultaten för varje HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P visas i Tabell 3.

Tabell 3. Detektionsgränsen för HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P i K2 EDTA-plasma

Grupp	Subtyp	LoD genom PROBIT (kopior/ml)	95 % konfidensintervall (kopior/ml)
Grupp 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	
Grupp N	Inte tillämplig	16,5	12,2–20,8

Grupp	Subtyp	LoD genom PROBIT (kopior/ml)	95 % konfidensintervall (kopior/ml)
Grupp O	Inte tillämplig	9,0	6,8–11,1
Grupp P	Inte tillämplig	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantifieringsgräns (LoQ)

Den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) definieras som den lägsta koncentrationen av HIV-1 RNA som kvantifieras med acceptabel precision och riktighet och fastställs med det totala analytiska felet (TAE) och ett tillvägagångssätt baserat på skillnaden mellan två mätningar. TAE för HIV-1 VL XC beräknades med uppskattningar fastställda genom analys av data från LoD-studien (WHO:s internationella standard) och data från testning utförd på tre kliniska HIV-1 subtyp B-prov i K2 EDTA-plasma (värde tilldelat med ett CE-märkt HIV-1 test för virusnivå vid en koncentration på 40 HIV-1 RNA kopior/ml med användning av två kitloter med 16 replikat per kitlot.

TAE uppskattades med Westgard-modellen enligt CLSI-riktlinjen med kriteriet $[(\text{absolut bias}) + 2 \text{ SD:er}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$.⁹ Skillnaden mellan tillvägagångssättet med två mätningar utvärderades med kriteriet $[2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$.

LLOQ-analyser för varje prov visas i Tabell 4. Resultatet visar att HIV-1 VL XC-testet kan fastställa 40 kopior/ml HIV-1 RNA med en godtagbar riktighet och precision.

Tabell 4. Fastställande av LLOQ för HIV-1 VL XC-testet

HIV-1 subtyp B-prov	Kitlot	N	Nominell HIV-1-konc. (\log_{10} kopior/ml)	Observerad HIV-1-konc. (\log_{10} kopior/ml)	Bias	Total SD	Totalt analytiskt fel ^a	Tillvägagångssätt med två mätningar ^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
Kliniskt prov 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
Kliniskt prov 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
Kliniskt prov 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 Totalt analytiskt fel (TAE) beräknades enligt Westgard-modellen där $[\text{TAE} = (|\text{bias}| + (2 \times \text{SD})) \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}]$, med säkerställande att det finns en 95 % sannolikhet att mätningen kommer att vara mindre än $1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$ från detta sanna värdet.

^b Tillvägagångssätt med två mätningar där $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}]$ anger en skillnad mindre än $1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$ som kan förklaras av ett slumpmässigt mätfel.

18.3 Precision och reproducerbarhet

HIV-1 VL XC-testets precision och reproducerbarhet fastställdes av en blindad studie vid tre platser med en panel med sju medlemmar av HIV-1-referensmaterial spetsat till HIV-1-negativ EDTA-plasma med RNA-koncentrationer som sträckte sig över HIV-1 VL XC-testets kvantifieringsintervall. Två operatörer vid var och en av de tre studieplatserna testade en panel med sju prov två gånger om dagen under sex testdagar. Två platser använde GeneXpert Dx-instrument och en plats använde ett Infinity-80-instrument. Tre kitloter av HIV-1 VL XC-testet användes i studien. Precisions-/reproducerbarhetsstudien utvärderades enligt CLSI riktlinjen.¹⁰

Reproducerbarheten av HIV-1 VL XC-testet utvärderades genom att använda nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, operatör, dag, körning och inom körning. Standardavvikelsen och procent variabilitet beroende på varje komponent av \log_{10} HIV-1-transformerade koncentrationer beräknades (se Tabell 5).

Tabell 5. HIV-1 VL XC-testets bidrag till total varians och total precision

Förväntad HIV-1 RNA-koncentration (kopior/ml)	N	Medelvärde ^a	Varianskälla													
			Plats		Lot		Operatör		Dag		Körning		Inom körning		Total	
			Standardavvikelse (SD) ^b	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)	Standardavvikelse (SD)	(%)
40 kp/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 kp/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
1x10 ³ kp/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
1x10 ⁴ kp/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
1x10 ⁶ kp/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
1x10 ⁷ kp/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 Medelvärde HIV-1 RNA kp/ml log₁₀

^b SD i log₁₀

^c Variationskoefficient (CV) = (total SD/medelvärde)*100

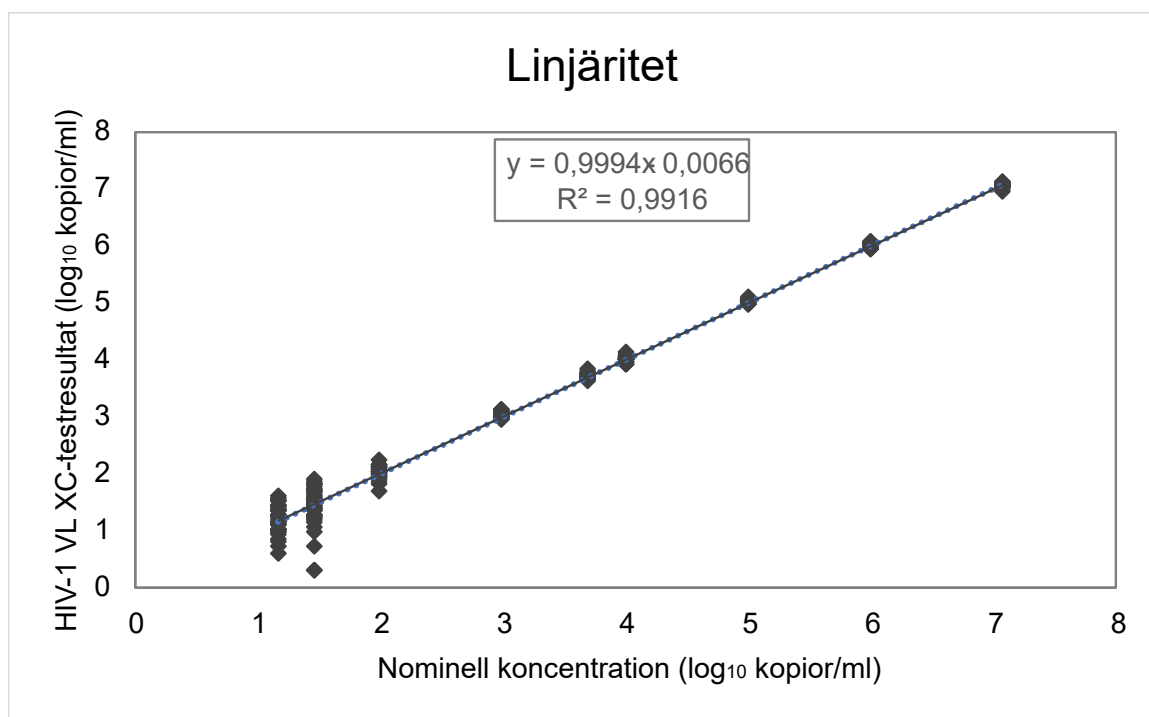
^d 1 prov med resultatet "HIV-1 Not Detected" (HIV-1 inte detekterat) exkluderades

^e 1 prov med resultatet "Error" (fel) exkluderades

18.4 Linjärt intervall

HIV-1 VL XC-testets linjära intervall fastställdes med analys av en panel bestående av nio medlemmar från 15 kopior/ml till 1,2 x 10⁷ kopior/ml preparerade genom parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4^c internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Panelen analyserades med två kitloter av HIV-1 VL XC-testet som resulterade i totalt 24 eller 48 replikat per panelmedlem.

Linjäritetsanalysen utfördes enligt CLSI-riktlinjen.¹¹ Resultaten visas i Figur 12. HIV-1 VL XC-testet är linjärt från 20 kopior/ml till 1x10⁷ kopior/ml med en R²>99.



Figur 12. Linjäritet för HIV-1 VL XC-testet

18.5 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Den analytiska reaktiviteten (inkludativitet) för HIV-1 VL XC-testet visades genom testning av HIV-1 grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P vid multipla koncentrationer över testets kvantitativa intervall på $40-1 \times 10^7$ kopior/ml beroende på subtyp/grupp. Varje koncentrationstestades i replikat om minst åtta med två kitloter av HIV-1 VL XC-testet. Den genomsnittliga \log_{10} -koncentrationen som erhöles för varje subtyp/grupp och koncentrationstestades kvantifierades inom $\pm 0,5 \log_{10}$ av den tilldelade ingångskoncentrationen och varje linjär regression hade en $R^2 > 0,98$ (se Tabell 6, Tabell 7, och Tabell 8).

Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) för HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 grupp M subtyper

HIV-1 grupp M subtyp	Nominell koncentration (\log_{10} kopior/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (\log_{10} kopior/ml)	Delta (\log_{10} kopior/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 grupp M subtyp	Nominell koncentration (log ₁₀ kopior/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopior/ml)	Delta (log ₁₀ kopior/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	Ej tillämplig (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 Linjär regressionsanalys genomfördes inte för HIV-1 grupp M subtyp J och CRF-A/B på grund av frånvaro av prov över ett stort koncentrationsintervall.

Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) för HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 CRF:er

HIV-1 CRF	Nominell koncentration (log ₁₀ kopior/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopior/ml)	Delta (log ₁₀ kopior/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Ej tillämplig (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 Linjär regressionsanalys genomfördes inte för HIV-1 grupp M subtyp J och CRF-A/B på grund av frånvaro av prov över ett stort koncentrationsintervall.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) för HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 grupp N, grupp O och grupp P

HIV-1 grupp	Nominell koncentration (log ₁₀ kopior/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopior/ml)	Delta (log ₁₀ kopior/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 grupp	Nominell koncentration (log ₁₀ kopior/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopior/ml)	Delta (log ₁₀ kopior/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Dessutom visades analytisk reaktivitet (inkludativitet) för HIV-1 VL XC-testet genom testning av HIV-1-prov som ses i Tabell 9, representerande HIV-1 grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N och grupp O. Varje prov späddes till 3xLLoQ i K2 EDTA-plasma och testades med en kitlot av HIV-1 VL XC-testet. Alla testade prov vid 3xLLoQ rapporterades som HIV-1-detekterade (Tabell 9).

Tabell 9. HIV-1-prov testades vid 3xLLoQ

HIV-1 grupp	Subtyp/CRF	Antal testade prov	Antal prov rapporterade som HIV-1 detekterade
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	Ej tillämplig (NA)	1	1
O	Ej tillämplig (NA)	10	10

18.6 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos HIV-1 VL XC-testet utvärderades genom att tillsätta potentiellt korsreaktiva eller störande organismer vid en koncentration på 1×10^6 CFU/ml för mikroorganismer, eller $\geq 1 \times 10^5$ kopior/ml eller TCID₅₀ för virus till HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma och K2 EDTA-plasma innehållande HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på cirka 3xLLoQ. HIV-1-referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Testade organismer visas i Tabell 10. Inga av de testade organismerna visade korsreaktivitet eller störde med kvantifieringen av HIV-1 VL XC-testet.

Tabell 10. Organismer för analytisk specificitet

Virus	Bakterier	Svamp/jäst	Parasiter
Chikungunya-virus	<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
Hepatit A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatit B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatit C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunbristvirus 2			
Humant T-cellslymfotropt virus typ 1			
Humant T-cellslymfotropt virus typ 2			
Influensavirus A			

18.7 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos HIV-1 VL XC-testet för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, med läkemedel förskrivna till HIV-1-infekterade patienter, eller för dem som kan ha saminfektioner eller annan komorbiditet och av markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades i närvaro och frånvaro av HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på cirka 3xLLoQ. HIV-1-referensmaterial som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 11 visade sig inte interferera med kvantifieringen av HIV-1 VL XC-testet eller påverka analyspecificiteten vid testning i närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA. Alla proven som analyserades i närvaro av HIV-1 RNA och den endogena substansen kvantifierades inom $\pm 0,5 \log_{10}$ kopior/ml av the HIV-1-positivt referensprov. Alla proven som analyserades i frånvaro av HIV-1 RNA rapporterades som HIV-1 inte detekterat visande att det inte förelåg någon påverkan på HIV-1 VL XC-testets specificitet.

Tabell 11. Endogena substanser och koncentration som testades

Substans	Testad koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1 000 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 000 mg/dl

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 12 visade sig inte interferera med kvantifieringen av eller påverka HIV-1 VL XC-testets specificitet vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen (C_{max}) vid närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA.

Tabell 12. Läkemedelspooler som testades

Pool	Läkemedel
1	Zidovudin, klaritromycin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciclovir
2	Abacavirsulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovirdipivoxil, entecavir, valganciclovir HCl
3	Tenofoviridisoproxilfumarat, lamivudin (3TC), raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacin, indinavirsulfat, acyclovir
5	Nevirapin, azitromycin, telbivudin, Foskarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavirkalcium, elvitegravir, darunavir, kobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc
10	Acetaminofen, acetylsalicylsyra, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyra, fenylefrin, Ibuprofen
12	Artemether, desetylamodiakvin, meflokin, kinin
13	Primakvin, klorokin, doxycyklin
14	Rifampin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

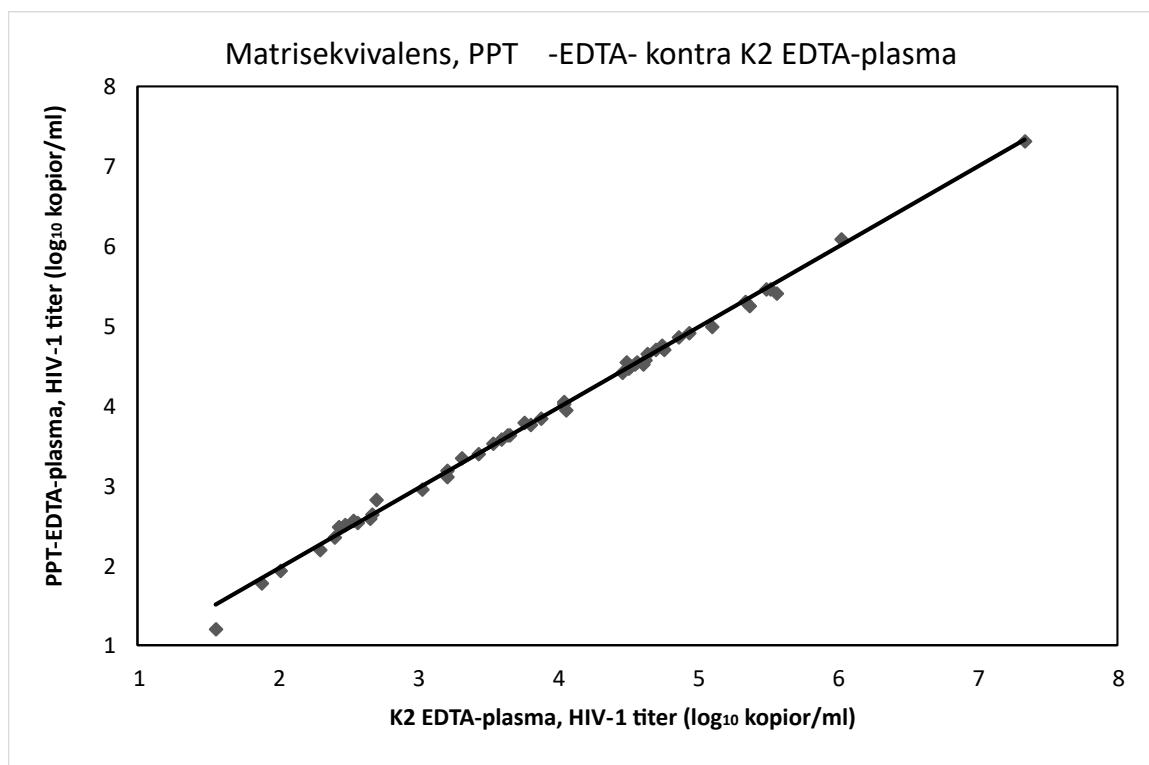
^a Testad individuellt istället för i kombination med andra läkemedelskomponenter

Testning av K2 EDTA-plasmaprov från fem individer positiva för var och en av de autoimmuna sjukdomsmarkörerna; systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleära antikroppar (ANA) eller reumatoid faktor (RF) visade sig inte interferera med HIV-1 VL XC-testets kvantifiering eller påverka testets specificitet vid analys i närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA.

18.8 Matrisekvivalens (K2 EDTA och PPT-EDTA)

Matrisekvivalens för HIV-1 VL XC-testet utfördes med matchade kliniska prov från 50 HIV-1-positiva individer och 25 HIV-1-negativa blodgivare insamlade i K2 EDTA- och PPT-EDTA-insamlingsrör. HIV-1-titrarna av de matchade proven (K2 EDTA och PPT-EDTA) från HIV-1-positiva individer täckte det kvantitativa intervallet för testet, 40–1x10⁷ kopior/ml.

Matrisekvivalens för HIV-1 VL XC-testet demonstrerades som visas i Figur 13. Alla HIV-1-positiva prov insamlade i PPT-EDTA-medium producerade koncentrationer av HIV-1 RNA inom ±0,5 log₁₀ kopior/ml från det HIV-1-positiva provet som samlats in i K2 EDTA-medium vid testning med användning av HIV-1 VL XC-testet. Alla 25 matchade HIV-1-negativa prov rapporterades som inte HIV-1-detekterade.



Figur 13. Linjär regression av HIV-1-titer (log₁₀ kopior/ml), PPT-EDTA-plasma kontra K2 EDTA-plasma

18.9 Frekvensen för fel i hela systemet

Frekvensen för fel i hela systemet för HIV-1 VL XC-testet fastställdes genom analysering av 100 replikat av K2 EDTA-plasma spetsad med ett HIV-1 subtyp B-prov kalibrerat till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod 16/194). K2 EDTA-plasman spetsades med en målkoncentration på 60 kopior/ml och analyserades med en kitlot av HIV-1 VL XC-testet.

Resultaten av denna studie visade att alla 100 replikat var giltiga och rapporterades HIV-1-positiva, resulterande i en felfrekvens av hela systemet på 0 %.

18.10 Överföringskontaminering

Ett HIV-1-positivt prov med hög titer ($>1 \times 10^7$ kopior/ml) analyserades och följdes av omedelbar testning av ett HIV-1-negativt prov i samma GeneXpert-instrumentmodul. Metoden upprepades tjugo (20) gånger i två olika moduler. Överföringsfrekvensen för HIV-1 VL XC-testet var 0 %.

19 Prestanda och egenskaper – Klinisk prestanda

19.1 Specificitet

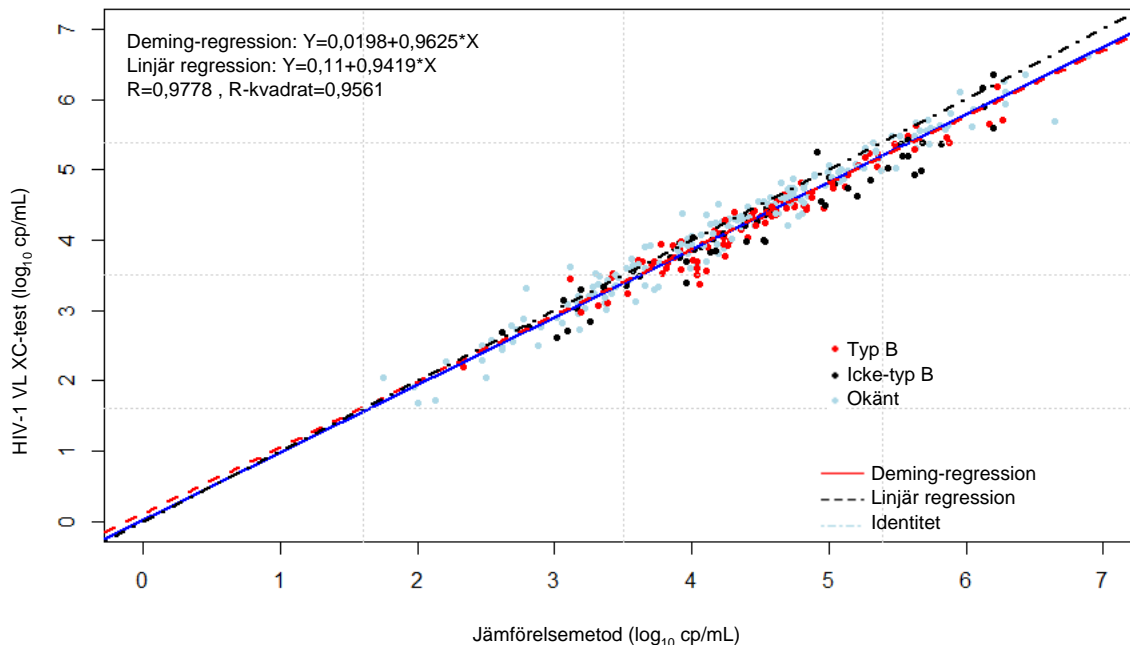
Specificiteten hos HIV-1 VL XC-testet utvärderades med användning av 500 EDTA-plasmaprov från HIV-1-negativa blodgivare. Ingen av de 500 testade proven detekterades med HIV-1 VL XC-testet motsvarande 100 % specificitet (95 % KI = 99,2–100).

19.2 Metodkorrelation

En studie genomfördes på flera platser för att utvärdera prestandan hos HIV-1 VL XC-testet i förhållande till en komparativ testmetod för nukleinsyraamplifiering (NAAT) med användning av färsk och frysta humana plasmaprov som samlats in från HIV-1-infekterade individer. Av de 362 kvalificerade proven, var och en från unika individer, samlades 206 (56,9 %) in från manliga personer. De flesta individerna (94,5 %; 342/362) fanns i åldersintervallet 22 till 59 år. Klassificering av proven med HIV-1 grupp M-subtyper i denna studiepopulation visades sig bli 25,1 % subtyp B, 16,1 % icke-B subtyp och 58,8 % okänd subtyp.

Det fanns 21 obestämbara resultat av vilka 14 löstes efter omtestning. Den slutliga obestämbara frekvensen blev 1,93 % (7/362).

Av 362 prov låg 328 inom kvantifieringsintervallet för Xpert HIV-1 VL XC och det komparativa testet. Deming-regressionen visar mycket god korrelation mellan Xpert HIV-1 VL XC-testet och den komparativa metoden med en lutning på 0,9625 och skärningspunkt på 0,0198. R2 var 0,9561.



Figur 14. Korrelation mellan HIV-1 VL XC-testet i förhållande till en komparativ metod

20 Referenser

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. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. 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 den senaste utgåvan).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Tillgänglig 24 juli, 2020 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULATION (EG) 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/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) 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 document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.

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

21 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Teknisk assistans

Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

Rapportera allvarliga tillbud förknippade med testet till Cepheid och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där det allvarliga tillbudet inträffade.

USA





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














Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	CE-märkning – europeisk överensstämmelse
	Får ej återanvändas

Symbol	Betydelse
	Batchkod
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



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 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: Från 302-4124 Rev. C till Rev. D

Syfte: Tillägg av symboler och adresser.

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
23	Tillägg av symbol för schweizisk importör, CH REP-symbol och tillhörande adresser.