

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Istruzioni per l'uso

CE 2797 IVD

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 24 Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], il logo Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] sono marchi di Cepheid, registrati negli USA e in altri Paesi. Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO IN ACCORDO ALLE PRESENTI ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

© 2014-2023 Cepheid.

Per una descrizione delle modifiche apportate, vedere Sezione 24 Cronologia delle revisioni.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

1 Nome registrato

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

2 Nome comune o usuale

Xpert HIV-1 VL

3 Destinazione d'uso

Il test Xpert HIV-1 VL è un test *in vitro* che si avvale della reazione a catena della polimerasi con trascrittasi inversa (RT-PCR) previsto per il rilevamento e la quantificazione dell'RNA del virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) in plasma umano prelevato da adulti positivi all'HIV-1 con uno stato noto di trattamento antivirale, utilizzando i sistemi di strumentazione GeneXpert. Il test è in grado di quantificare RNA dell'HIV-1 nell'intervallo da 40 a 10.000.000 copie/ml. Il test Xpert HIV-1 VL è stato convalidato per la quantificazione dell'RNA dell'HIV-1 gruppo M (sottotipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG e CRF03_AB), gruppo N e gruppo O.

Il test Xpert HIV-1 VL è previsto per essere utilizzato assieme al quadro clinico e ad altri marcatori di laboratorio per stabilire la prognosi della malattia e per aiutare a determinare la risposta virale al trattamento antiretrovirale, misurata in base alle variazioni dei livelli di RNA dell'HIV-1 nel plasma. Il test è previsto per l'uso da parte dei professionisti di laboratorio o operatori sanitari con formazione specifica.

Il test Xpert HIV-1 VL non è indicato per l'uso come test dell'HIV-1 nello screening dei donatori, né come test diagnostico per confermare la presenza di infezione da HIV-1.

La popolazione di pazienti prevista per il test Xpert HIV-1 VL è costituita da adulti con positività confermata all'HIV-1, con uno stato noto di trattamento antivirale.

4 Riepilogo e spiegazione

Il virus dell'immunodeficienza umana (Human Immunodeficiency Virus o HIV) è l'agente eziologico della sindrome da immunodeficienza acquisita (Acquired Immunodeficiency Syndrome o AIDS).^{1,2,3} La trasmissione dell'HIV può avvenire per contatto sessuale, esposizione a sangue, fluidi corporei o emoderivati infetti, infezione prenatale del feto o infezione perinatale o postnatale del neonato.^{4,5,6}

Nonostante una spesso prolungata latenza clinica, l'infezione da HIV-1 non trattata è caratterizzata da livelli elevati di produzione virale e distruzione di cellule T CD4, fino a giungere a una significativa perdita netta di cellule T CD4 e all'insorgenza dell'AIDS.^{7,8,9}

La diagnostica dell'HIV, che ha subito una profonda evoluzione nel corso dell'ultimo ventennio, continua ad essere importante per la gestione del trattamento e dell'assistenza dei pazienti affetti da HIV. La misurazione della concentrazione plasmatica di RNA dell'HIV-1, nota come carica virale, utilizzando test diagnostici molecolari basati sugli acidi nucleici, si è affermata come standard di cura nella valutazione della prognosi dei pazienti HIV-positivi e della risposta alla terapia antiretrovirale. La valutazione del livello di carica virale è un solido predittore della rapidità del decorso della malattia e, da sola o unitamente alla conta dei linfociti T CD4, ha un elevato valore prognostico.^{10,11,12,13,14,15}

Il test Xpert HIV-1 VL utilizza la tecnologia della reazione a catena della polimerasi-trascrittasi inversa (RT-PCR) al fine di ottenere un'elevata sensibilità per il rilevamento quantitativo di RNA dell'HIV-1 nel plasma umano di individui affetti da HIV-1.

5 Principio della procedura

GeneXpert Instrument Systems consentono di automatizzare e integrare la preparazione dei campioni di analisi, l'estrazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni di analisi semplici o complessi, utilizzando la PCR trascrittasi inversa (RT-PCR) in tempo reale. I sistemi comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce GeneXpert monouso che contengono i reagenti per la RT-PCR e in cui si svolgono l'estrazione del campione e i processi di RT-PCR. Grazie alle cartucce isolate ermeticamente nel contenuto, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, consultare la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Il test Xpert HIV-1 VL include reagenti per il rilevamento di RNA dell'HIV-1 nei campioni di analisi e due controlli interni utilizzati per la quantificazione dell'RNA dell'HIV-1. I controlli interni sono utilizzati altresì per monitorare la presenza di inibitori nelle reazioni di RT e PCR. Il controllo per la verifica della sonda (PCC) verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante.

6 Reagenti e strumenti

6.1 Materiali in dotazione

Il kit del test Xpert Xpert HIV-1 VL contiene reagenti sufficienti per il trattamento di 10 campioni di analisi o campioni di controllo qualità. Il contenuto del kit è il seguente:

Xpert HIV-1 VL Cartucce per test Xpert con provette di reazione integrate	10
<ul style="list-style-type: none"> • Microsfera 1, microsfera 2 e microsfera 3 (liofilizzate) • Reagente di lisi (guanidinio tiocianato) • Reagente di risciacquo • Reagente di eluizione • Reagente legante • Reagente proteinasi K 	<ul style="list-style-type: none"> 1 di ciascuna per cartuccia 2,0 ml per cartuccia 0,5 ml per cartuccia 1,5 ml per cartuccia 2,4 ml per cartuccia 0,48 ml per cartuccia
Pipette di trasferimento da 1 ml monouso	10 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • File di definizione del saggio (ADF) • Istruzioni per l'importazione degli ADF nel software GeneXpert • Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo) 	

Nota Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nel sito www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com sotto la scheda **SUPPORTO** (SUPPORT).

Nota L'albumina di siero bovino (BSA) presente nelle microsferi di questo prodotto è stata prodotta esclusivamente da plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali; gli animali hanno superato i test ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione

- Conservare le cartucce del test Xpert HIV-1 VL a 2-28 °C. Portarle a temperatura ambiente prima dell'utilizzo.
- Aprire il coperchio della cartuccia solo quando si è pronti per l'esecuzione del test.
- Utilizzare la cartuccia entro quattro ore dall'apertura del relativo coperchio.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.

8 Materiali necessari ma non forniti

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, o GeneXpert Edge System (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): strumento GeneXpert, computer con software proprietario GeneXpert versione 4.7b GeneXpert Dx System, Xpertise 6.4b (sistema Infinity), software GeneXpert Edge versione 1.0 (GeneXpert Edge System) o superiore, lettore di codici a barre e manuale dell'operatore.
- Stampante: se fosse necessario l'uso di una stampante, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.
- Candeggina
- Etanolo o etanolo denaturato

9 Avvertenze e precauzioni

- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per il trattamento dei campioni di analisi sono disponibili presso l'ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)¹⁶ e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁷.
- Durante il trattamento di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici, rispettare le procedure di sicurezza previste dalla struttura sanitaria di appartenenza.
- Rivolgersi al personale addetto allo smaltimento dei rifiuti ambientali del proprio istituto per ottenere informazioni utili sul corretto smaltimento delle cartucce esauste e dei reagenti inutilizzati. Controllare le normative regionali e locali in quanto possono differire dalle normative nazionali sullo smaltimento. Questo materiale può presentare caratteristiche tipiche dei rifiuti pericolosi e richiedere specifici requisiti di smaltimento. Le strutture sanitarie sono tenute a informarsi in merito alle normative sullo smaltimento dei rifiuti pericolosi in vigore nel Paese di appartenenza.
- Non sostituire i reagenti del test Xpert HIV-1 VL con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del test Xpert HIV-1 VL fino a quando non si è pronti ad aggiungere il campione di analisi di plasma.
- Non utilizzare una cartuccia che sia caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Se la cartuccia viene agitata o cade dopo l'apertura del coperchio, si possono ottenere risultati non validi.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Ciascuna cartuccia monouso del test Xpert HIV-1 VL viene usata per il trattamento di un solo campione di analisi. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione è danneggiata.
- La pipetta monouso viene utilizzata per trasferire un solo campione di analisi. Non riutilizzare le pipette monouso.
- Indossare camice da laboratorio e guanti puliti. Cambiare i guanti tra una manipolazione e l'altra di ciascun campione di analisi.
- Nel caso in cui l'area di lavoro o le apparecchiature vengano contaminate dai campioni o dai controlli, pulire a fondo le superfici interessate con una soluzione 1:10 di candeggina per uso domestico e poi con una soluzione di etanolo al 70%. Asciugare completamente le superfici di lavoro prima di continuare.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali del proprio istituto per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi richiedenti uno specifico smaltimento. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici di analisi e le cartucce usate

devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.

- Per le istruzioni di pulizia e disinfezione del sistema di strumentazione, consultare la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Pericoli chimici^{18,19}

- Parola: ATTENZIONE
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Nocivo se ingerito
 - Provoca lieve irritazione cutanea
 - Provoca irritazione oculare
- **Fraresi di prudenza UN GHS**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - **Risposta**
 - In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
 - Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico.

11 Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

Il sangue intero deve essere raccolto in provette di preparazione del plasma BD Vacutainer® PPT™ per i metodi di test diagnostici molecolari o in provette di raccolta sterili con K2 EDTA o ACD come anticoagulante. Il sangue intero deve essere centrifugato per separare il plasma dai globuli rossi secondo le istruzioni del produttore.

- Per il test Xpert HIV-1 VL è necessario come minimo 1 ml di plasma. Se si usa la pipetta di trasferimento inclusa nel kit, sono necessari almeno 1,2 ml di plasma (vedere le istruzioni nella Preparazione della cartuccia, Opzione 1 qui di seguito). In alternativa, se si utilizza una pipetta di precisione è necessario come minimo 1 ml di plasma.
- Il sangue intero raccolto in provette di preparazione del plasma BD Vacutainer PPT per i metodi di test diagnostici molecolari o in provette di raccolta sterili utilizzando K2 EDTA o ACD come anticoagulante può essere tenuto a 15-30 °C fino a 8 ore, a 15-25 °C fino a 24 ore o a 2-8 °C fino a 72 ore, prima della preparazione del plasma. La centrifugazione deve essere eseguita in conformità alle istruzioni del produttore.
- Il plasma separato dal sangue intero può essere tenuto a 15-30 °C fino a 24 ore, a 2-8 °C fino a 6 giorni o congelato (a ≤ -18 °C e ≤ -70 °C) fino a 6 settimane prima dell'analisi. Per la conservazione, il plasma deve essere estratto dalla provetta di raccolta principale dopo la centrifugazione.
- I campioni di analisi di plasma sono stabili per un massimo di tre cicli di congelamento/scongelamento.

12 Procedura

12.1 Preparazione del campione di analisi

1. Dopo la centrifugazione dei campioni di analisi di sangue intero, 1 ml di plasma può essere pipettato direttamente nella cartuccia di analisi. Un volume sufficiente è essenziale per ottenere risultati di analisi validi (vedere le istruzioni in Preparazione della cartuccia, Opzione 1 qui di seguito).
2. I campioni di analisi di plasma congelati devono essere completamente scongelati e stabilizzati a temperatura ambiente (20-35 °C) prima dell'analisi.
3. I campioni di analisi di plasma conservati a 2-8 °C devono essere tolti dal frigorifero e stabilizzati a temperatura ambiente (20-35 °C) prima dell'uso.

4. I campioni di analisi di plasma conservati a 2-8 °C o congelati e scongelati devono essere miscelati in vortex per 15 secondi prima dell'uso. Se il campione di analisi è torbido, chiarificarlo centrifugandolo rapidamente (per 10 secondi).

12.2 Preparazione della cartuccia

Nota Quando si utilizza GeneXpert Dx System o GeneXpert Edge System, iniziare il test entro 4 ore dall'introduzione del campione nella cartuccia. Se si utilizza GeneXpert Infinity System, accertarsi di avviare il test e mettere la cartuccia sul trasportatore entro 30 minuti dall'aggiunta del campione trattato con reagente alla cartuccia. Il software Xpertise tiene traccia del periodo di stabilità rimanente, in modo che i test vengano eseguiti prima della scadenza a bordo di 4 ore.

Se si pipetta meno di 1 ml di plasma nella cartuccia, si attiva un errore per volume insufficiente (ERRORE 2097) che impedisce il trattamento del campione nello strumento (vedere Opzione 1 qui di seguito).

Nota Le cartucce e i campioni del test Xpert HIV-1 VL devono raggiungere la temperatura ambiente prima di pipettare il plasma nella cartuccia.

1. Indossare guanti protettivi monouso.
2. Controllare che la cartuccia per il test non sia danneggiata. Se danneggiata, non utilizzarla.
3. Aprire il coperchio della cartuccia per il test.

Nota Una sottile pellicola in plastica copre l'anello interno dei 13 fori della cartuccia per il test. Evitare di rimuoverla.

- **Opzione 1:** se si utilizza la pipetta di trasferimento inclusa nel kit (Figura 1), riempire fino ad appena sotto il bulbo e al di sopra della linea, per trasferire almeno 1 ml di plasma dalla provetta di raccolta alla camera per il campione della cartuccia per il test (Figura 2). **NON** versare il campione di analisi direttamente nella camera!
- **Opzione 2:** se si utilizza una pipetta automatica, trasferire almeno 1 ml di plasma nella camera per il campione della cartuccia per il test (Figura 2). **NON** versare il campione di analisi direttamente nella camera!



Figura 1. Pipetta di trasferimento del test Xpert HIV-1 VL

Numero	Descrizione
1	Bulbo
2	Riempire con il campione di analisi fino ad appena al di sotto del bulbo e al di sopra della tacca sulla pipetta.



Figura 2. Cartuccia Xpert HIV-1 VL (vista dall'alto)

4. Chiudere il coperchio della cartuccia e avviare il test.

13 Esecuzione del test

- Per GeneXpert Dx System, vedere la Sezione 13.1.
- Per GeneXpert Edge System, vedere la Sezione 13.2.
- Per GeneXpert Infinity System, vedere la Sezione 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Avvio del test

Prima di iniziare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- il sistema stia eseguendo la versione corretta del software GeneXpert Dx mostrata nella sezione Materiali necessari ma non forniti;
 - nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere GeneXpert Dx System, poi il computer ed effettuare l'accesso. Il software GeneXpert si avvia automaticamente. Se ciò non dovesse accadere, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso con il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del **sistema GeneXpert**, fare clic su **Crea analisi (Create Test)**. Viene visualizzata la finestra **Crea analisi (Create Test)**. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID paziente (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti. Verrà visualizzata la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID campione (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.

L'ID del campione sarà associato ai risultati del test e viene mostrato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e su tutti i rapporti. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre della cartuccia (Scan Cartridge Barcode)**.

- Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

- Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
- Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
- Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare.
Al termine del test, la spia si spegne.
- Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
- Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.

13.1.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

- Per visualizzare i risultati, fare clic sull'icona **Visualizza risultati (View Results)**.
- Una volta completato il test, fare clic sul pulsante **Rapporto (Report)** nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** per visualizzare e/o generare un file di rapporto in formato PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(può non essere disponibile in alcuni Paesi).

13.2.1 Avvio del test

Importante

Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) corretto sia stato importato nel software.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

- Indossare un paio di guanti puliti.
- Accendere lo strumento GeneXpert Edge. L'interruttore di alimentazione si trova sul retro dello strumento.
- Accendere il tablet ed effettuare l'accesso.
 - Windows 7:* apparirà la schermata dell'**account di Windows 7**. Toccare l'icona **Ammin Cepheid (Cepheid-Admin)** per continuare.
 - Windows 10:* verrà visualizzata la schermata di **Blocco di Windows**. **Scorrere verso l'alto** per continuare. Viene visualizzata la schermata **Password di Windows**.
- Toccare **Password** per visualizzare la tastiera, quindi digitare la propria password.
- Toccare il pulsante con la **freccia** a destra dell'area di immissione della password. Il software GeneXpert Edge viene caricato automaticamente e poco dopo comparirà la schermata **Benvenuto (Welcome)**.
- Toccare il pulsante **TOCCARE QUI PER INIZIARE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.

Inizialmente apparirà il pulsante **VISUALIZZA TEST PRECEDENTI (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Entro 3 minuti, quando lo strumento sarà pronto per funzionare, apparirà il pulsante **NUOVO TEST (NEW TEST)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.

7. Toccare il pulsante **ESEGUI NUOVO TEST (RUN NEW TEST)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.
8. Seguire le istruzioni riportate sullo schermo:
 - a) **Eseguire la scansione dell'ID paziente/campione (Scan patient/sample ID)** utilizzando il lettore di codici a barre o immettere manualmente l'ID del paziente/campione.
 - b) **Confermare l'ID paziente/campione.**
 - c) **Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia.**
Il campo **Selezione saggio (Select Assay)** si riempie automaticamente. Se le informazioni visualizzate sono corrette, toccare **SÌ (YES)**.

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia o se la scansione del codice a barre provoca un messaggio di errore, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

- d) **Confermare il test.** Una volta selezionato l'ADF, confermare il saggio.
 - e) **Preparare la cartuccia** La preparazione della cartuccia è descritta anche nella sezione per la preparazione del campione di analisi. Seguire il video o le istruzioni relative alla preparazione del campione di analisi.
 - f) **Caricare la cartuccia** Aprire lo sportello del modulo con la spia verde lampeggiante. Caricare la cartuccia con il codice a barre rivolto verso l'operatore. Chiudere lo sportello.
La spia verde smette di lampeggiare e il test viene avviato. **Test in esecuzione (Test in progress)** viene visualizzato sullo schermo.
 - g) **Rimuovere la cartuccia**
Al termine del test (la spia verde si spegne), lo sportello si sblocca automaticamente. Seguire le istruzioni visualizzate su come rimuovere la cartuccia. Smaltire le cartucce e i guanti usati in un apposito contenitore dei rifiuti per campioni di analisi, attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.
9. Toccare **CONTINUA (CONTINUE)** per visualizzare il risultato del test appena completato. Toccare di nuovo il pulsante **CONTINUA (CONTINUE)** per tornare alla schermata della **pagina iniziale (Home)**.
In questo modo si completa la procedura per l'esecuzione di un test.

13.2.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

Se per la refertazione dei risultati si utilizza un sistema LIS, confermare che i risultati del LIS coincidano con quelli del sistema per l'ID del paziente; in presenza di conflitti, refertare solo i risultati del sistema.

1. Toccare il pulsante **VISUALIZZA TEST PRECEDENTI (VIEW PREVIOUS TESTS)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.
2. Nella schermata **Selezione analisi (Select Test)**, selezionare il test toccandone il nome o utilizzando le frecce per selezionarlo.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Avvio del test

Prima di iniziare il test, assicurarsi che:

Importante

- il sistema stia eseguendo la versione corretta del software Xpertise mostrata nella sezione Materiali necessari ma non forniti;
- nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere lo strumento. Il software Xpertise si avvia automaticamente. Se non si avvia, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software Xpertise sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso nel computer, quindi al software del sistema GeneXpert Xpertise con il proprio nome utente e la password.
3. Nell'area di lavoro della **Pagina iniziale Xpertise Software (Xpertise Software Home)**, fare clic su **Ordini (Orders)** e nell'area di lavoro **Ordini (Orders)** fare clic su **Ordina test (Order Test)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID paziente (Order Test – Patient ID)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti.
5. Immettere le ulteriori informazioni richieste dalla propria organizzazione e fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID campione (Order Test - Sample ID)**.
6. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID del campione sarà associato ai risultati del test e viene mostrato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e su tutti i rapporti.
7. Fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Saggio (Order Test - Assay)**.
8. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

Dopo la scansione della cartuccia, viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Informazioni sul test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificare che le informazioni siano corrette e fare clic su **Invia (Submit)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
10. Posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore.
La cartuccia viene caricata automaticamente, il test viene eseguito e la cartuccia usata viene collocata nel contenitore dei rifiuti.

13.3.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Nell'area di lavoro della **pagina iniziale del software Xpertise**, premere l'icona **RISULTATI (RESULTS)**. Viene visualizzato il menu Risultati (Results).
2. Nel menu Risultati (Results), premere il pulsante **VISUALIZZA RISULTATI (VIEW RESULTS)**. L'area di lavoro **Visualizza risultati (View Results)** mostra i risultati del test.
3. Fare clic sul pulsante **RAPPORTO (REPORT)** per visualizzare e/o generare un file del rapporto in formato PDF.

14 Controllo qualità

Ogni analisi comprende un controllo di adeguatezza del volume di campione (SVA), lo standard quantitativo interno alto e basso (IQS-H e IQS-L), che è anche un controllo per il trattamento dei campioni (SPC), e un controllo per la verifica della sonda (PCC).

- **Adeguatezza del volume dei campioni (SVA):** Assicura che il campione sia stato aggiunto correttamente nella cartuccia. Il controllo SVA verifica che nella camera del campione sia stato introdotto il volume corretto di campione.

Il controllo SVA si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati. Se il controllo SVA non viene superato, si visualizza **ERRORE 2096 (ERROR 2096)** in caso di assenza del campione o **ERRORE 2097 (ERROR 2097)** in caso di quantità insufficiente di campione. Il sistema impedisce all'utente di riprendere il test.

- **Standard quantitativo interno alto e basso (IQS-H e IQS-L):** IQS-H e IQS-L sono due controlli Armored RNA® non correlati all'HIV, sotto forma di microsferi liofilizzate che attraversano l'intero processo GX. I controlli IQS-H e IQS-L sono standard calibrati secondo il 3° standard internazionale dell'OMS, che vengono utilizzati per la quantificazione adottando parametri specifici del lotto per il calcolo della concentrazione di RNA dell'HIV-1 nel campione. Inoltre, i controlli IQS-H e IQS-L rilevano l'inibizione della reazione di RT-PCR associata ai campioni di analisi. I controlli IQS-H e IQS-L si considerano superati se soddisfano i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC):** prima che inizi la reazione PCR, il sistema di strumentazione GeneXpert misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsferi, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità della sonda e la stabilità dei coloranti. Il controllo PCC si considera superato se i segnali di fluorescenza soddisfano i criteri di accettazione convalidati.
- **Controlli esterni:** seguendo le corrette prassi di laboratorio, i controlli esterni, non inclusi nel kit, devono essere usati in conformità ai requisiti degli organismi di accreditamento locali e nazionali pertinenti.

15 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpretati automaticamente dal sistema di strumentazione GeneXpert, utilizzando i segnali di fluorescenza misurati e gli algoritmi di calcolo integrati, e vengono visualizzati chiaramente nella finestra **Visualizza risultati (View Results)**. Per il sistema GeneXpert Dx, vedere la Figura 3 e Figura 5. Per il sistema GeneXpert Edge, vedere la Figura 4 e Figura 6. I risultati possibili sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Risultati e interpretazione di HIV-1 VL

Risultato	Interpretazione
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) XX copie/ml (XX copies/mL) Vedere Figura 3 (sistema GeneXpert Dx) e Figura 4 (sistema GeneXpert Edge).	L'RNA dell'HIV-1 è stato rilevato in XX copie/ml. <ul style="list-style-type: none"> • L'RNA dell'HIV-1 ha un valore quantitativo entro l'intervallo di misurazione analitico. • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ copie/ml (copies/mL)	L'RNA dell'HIV-1 rilevato è al di sopra dell'intervallo di misurazione analitico. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) < 40 copie/ml (copies/mL)	L'RNA dell'HIV-1 rilevato è al di sotto dell'intervallo di misurazione analitico. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
HIV-1 NON RILEVATO (HIV-1 NOT DETECTED) Vedere Figura 5 (sistema GeneXpert Dx) e Figura 6 (sistema GeneXpert Edge).	L'RNA dell'HIV-1 non è stato rilevato. Da questo risultato non si evince che il virus è stato eradicato dal paziente. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.

Risultato	Interpretazione
NON VALIDO (INVALID)	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Procedura di ripetizione del test. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e/o IQS-L: RESPINTO (FAIL); le soglie del ciclo (Cts) non rientrano nell'intervallo di validità. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
ERRORE (ERROR)	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Procedura di ripetizione del test. <ul style="list-style-type: none"> Verifica della sonda: RESPINTO (FAIL); uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi.
NESSUN RISULTATO (NO RESULT) NESSUN RISULTATO - RIPETI TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)^a Vedere Figura 7.	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Procedura di ripetizione del test. NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso.

^a Solo per GeneXpert Edge System

Nota

I risultati possono essere convertiti nel software da copie/ml a UI/ml. Per le istruzioni su come modificare questa impostazione, vedere la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, o *GeneXpert Edge System User's Guide*. Il fattore di conversione per il test Xpert HIV-1 VL è di 1 copia = 1,72 unità internazionali (UI).

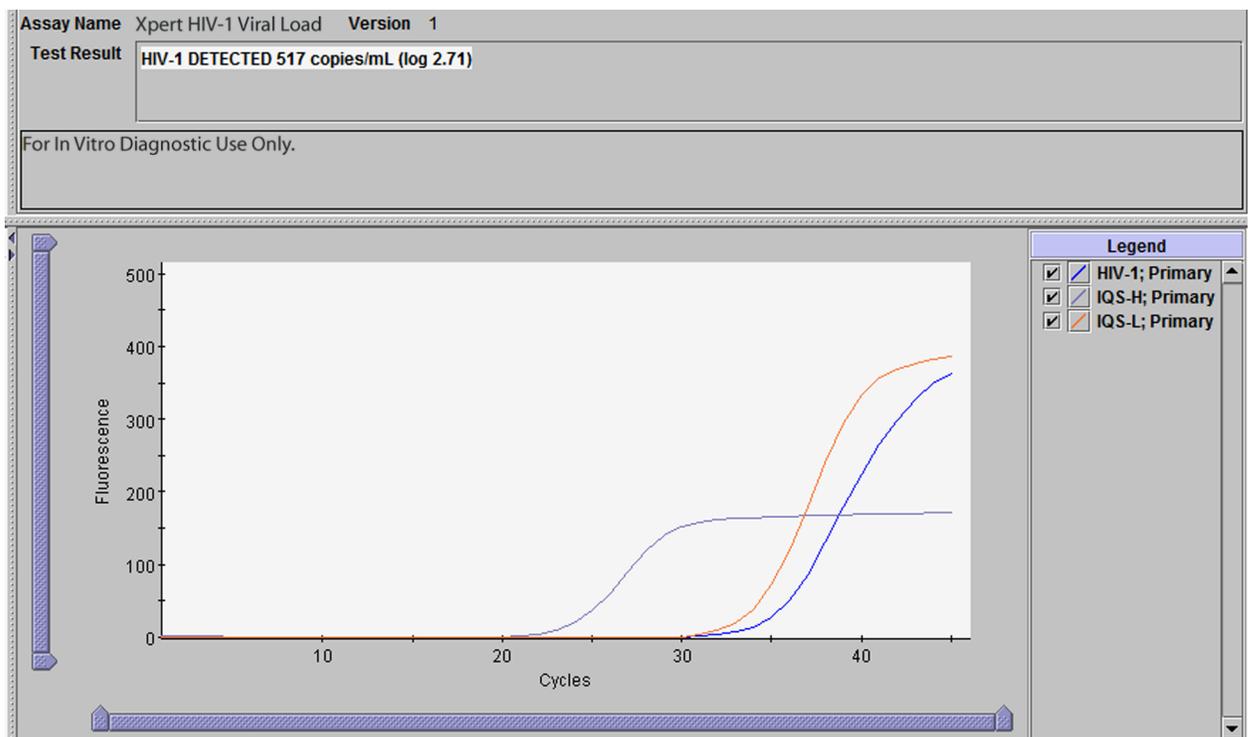


Figura 3. HIV-1 rilevato come mostrato su GeneXpert Dx System

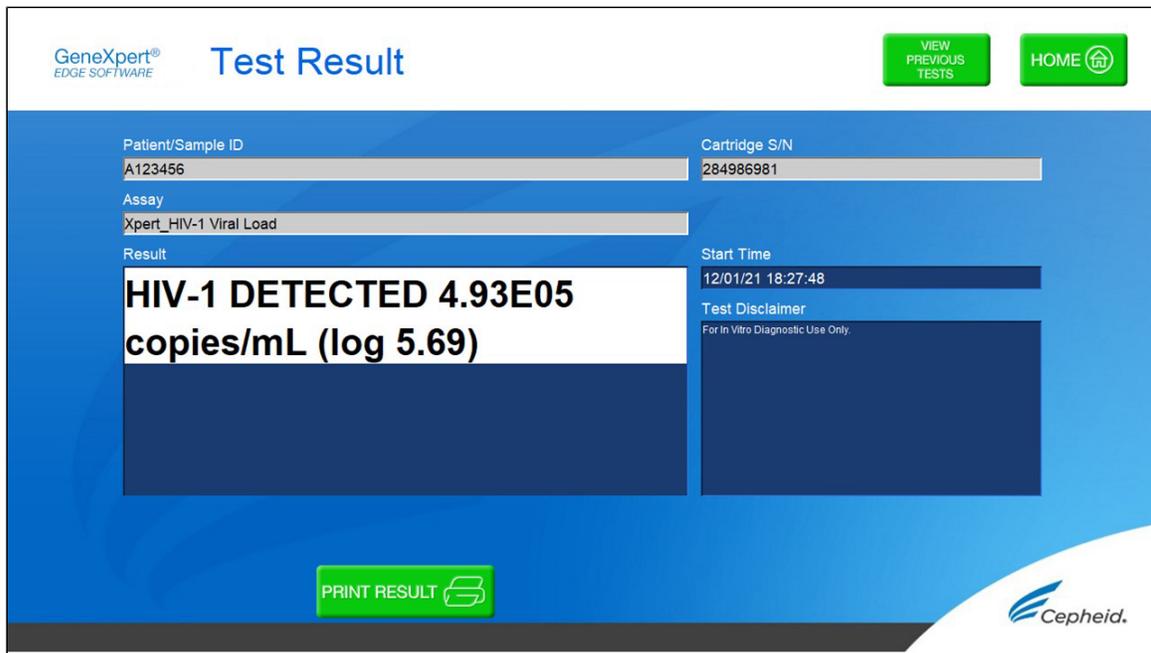


Figura 4. HIV-1 rilevato come mostrato su GeneXpert Edge System

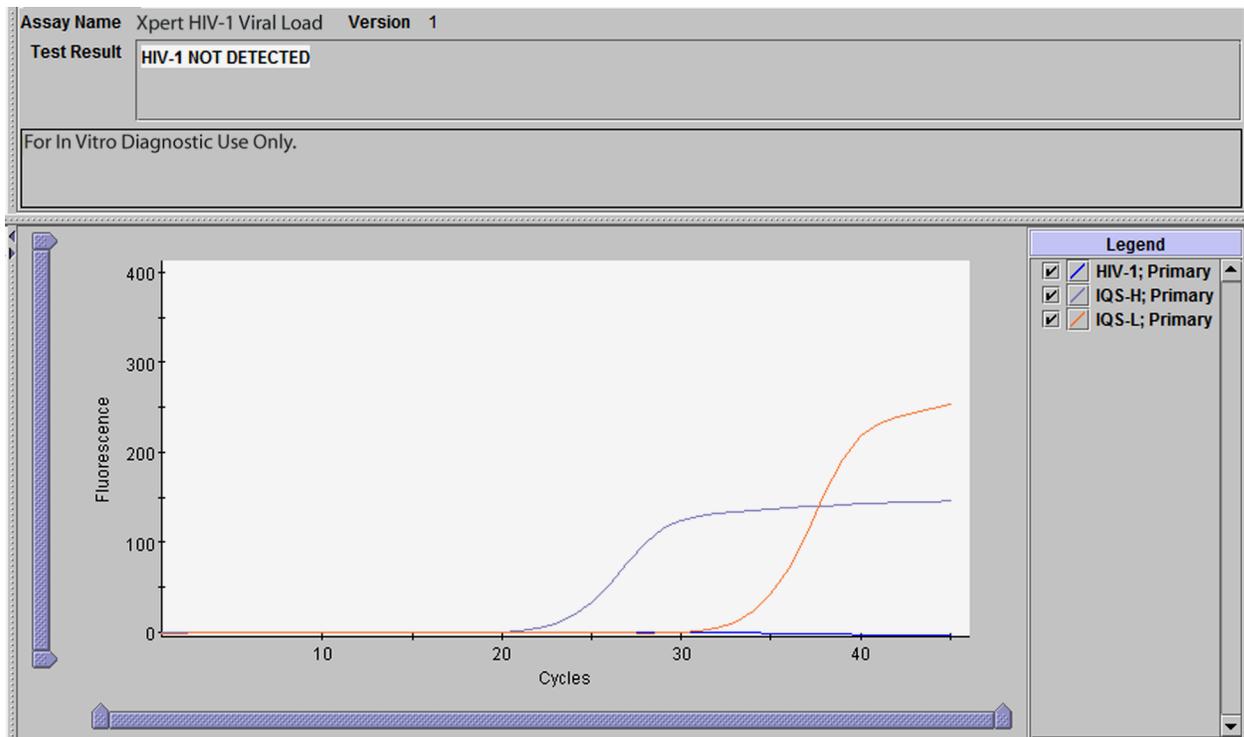


Figura 5. HIV-1 non rilevato come mostrato su GeneXpert Dx System

The screenshot shows the GeneXpert Edge System Test Result interface. At the top left, the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' is displayed. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are two input fields: 'Patient/Sample ID' with the value 'B123456' and 'Cartridge S/N' with the value '239021308'. The 'Assay' field is 'Xpert_HIV-1 Viral Load'. The 'Result' field prominently displays 'HIV-1 NOT DETECTED' in a green box. To the right of the result, the 'Start Time' is '12/01/21 18:27:48' and the 'Test Disclaimer' is 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 6. HIV-1 non rilevato come mostrato su GeneXpert Edge System

The screenshot shows the GeneXpert Edge System Test Result interface. At the top left, the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' is displayed. The title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are two input fields: 'Patient/Sample ID' with the value 'C123456' and 'Cartridge S/N' with the value '201863204'. The 'Assay' field is 'Xpert_HIV-1 Viral Load'. The 'Result' field prominently displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in a white box with a black border. To the right of the result, the 'Start Time' is '12/02/21 11:45:39' and the 'Test Disclaimer' is 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 7. Nessun risultato - Ripetere il test come mostrato su GeneXpert Edge System

16 Ripetizioni del test

16.1 Motivi per ripetere il test

Se si ottiene uno dei risultati indicati qui di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni riportate nella Procedura di ripetizione del test.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica uno o più dei seguenti casi:

- i Ct di IQS-H e/o IQS-L non rientrano nell'intervallo di validità;
- Il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita.
- Un risultato **ERRORE (ERROR)** indica che il test è stato interrotto. Le possibili cause includono: aggiunta di un volume insufficiente di campione, riempimento non corretto della provetta di reazione, rilevamento di un problema di integrità con la sonda del reagente o superamento del limite massimo di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. L'operatore, ad esempio, ha interrotto l'esecuzione di un test oppure si è verificata un'interruzione di corrente.

16.2 Procedura di ripetizione del test

Se il risultato di un'analisi è **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, usare una cartuccia nuova per rianalizzare il campione di analisi interessato (non riutilizzare la cartuccia).

1. Estrarre la nuova cartuccia dal kit.
2. Avviare un altro test:
 - Per GeneXpert Dx System, vedere Sezione 13.1
 - Per GeneXpert Edge System, vedere Sezione 13.2
 - Per GeneXpert Infinity System, vedere Sezione 13.3
3. Un campione di analisi che genera per due volte risultati **NON VALIDI (INVALID)** molto probabilmente contiene un inibitore; è sconsigliato rianalizzarlo.

17 Caratteristiche prestazionali

17.1 Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento (Limit of Detection, LoD) del test Xpert HIV-1 VL è stato determinato analizzando cinque diverse diluizioni preparate con due diversi standard di riferimento di HIV-1 sottotipo B, uno stock di coltura cellulare e due campioni clinici di analisi diluiti in plasma EDTA negativo per HIV-1. I materiali HIV-1 sottotipo B utilizzati nello studio del LoD includevano materiale di riferimento Viral Quality Assurance Laboratory (VQA) del gruppo dello studio clinico sull'AIDS, 3° Standard Internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 10/152), BK132 isolato da stock di coltura cellulare e due campioni clinici di analisi. L'assegnazione della concentrazione nominale del materiale di stock di coltura cellulare e dei campioni clinici di analisi è stata eseguita con il saggio Abbott RealTime HIV-1. Il limite di rilevamento è stato determinato per tre lotti di kit e un totale di 72 replicati per livello. La valutazione è stata eseguita in conformità con le linee guida CLSI E17-A2.²⁰ La concentrazione di RNA dell'HIV-1 rilevabile con un tasso di positività superiore al 95% è stata determinata mediante analisi di regressione Probit. I risultati per i singoli lotti e campioni di analisi sono riportati nella Tabella 2 Il LoD massimo/più elevato osservato con lo standard di riferimento dell'OMS per HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA è stato di 21,1 copie/ml (IC 95% 16,1-26,0). Il LoD massimo/più elevato osservato con lo standard di riferimento VQA per HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA è stato di 16,3 copie/ml (IC 95% 13,0-19,5).

Tabella 2. Stime del LoD del test Xpert HIV-1 VL con regressione Probit e intervalli di confidenza inferiore e superiore del 95% per campioni di analisi HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA

Campione di analisi	Lotto	LoD (copie/ml)	IC al 95%
OMS	Lotto 1	21,1	16,1-26,0
	Lotto 2	14,3	11,2-17,5
	Lotto 3	19,0	14,3-23,7
VQA	Lotto 1	15,5	12,5-18,6
	Lotto 2	14,0	11,2-16,7
	Lotto 3	16,3	13,0-19,5
Campione clinico di analisi 1	Lotto 1	24,0	18,1-29,9
	Lotto 2	25,5	19,5-31,5

Campione di analisi	Lotto	LoD (copie/ml)	IC al 95%
	Lotto 3	23,1	17,5-28,7
Campione clinico di analisi 2	Lotto 1	20,3	15,8-24,7
	Lotto 2	15,4	12,0-18,7
	Lotto 3	28,5	21,3-35,7
Campione di analisi di coltura cellulare	Lotto 1	18,8	14,6-23,1
	Lotto 2	20,0	15,6-24,4
	Lotto 3	32,0	24,7-39,3

Il LoD per il materiale di riferimento VQA è stato anche confermato in plasma ACD utilizzando un lotto di reagente. La stima del LoD per il campione di analisi VQA HIV-1 sottotipo B in plasma ACD è stata di 15,8 copie/ml (IC 95% 12,1-19,5).

L'LoD per l'HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA è stato valutato con due set di standard differenti e tre lotti di kit del test Xpert HIV-1 VL mediante l'analisi Probit:

- LOD con il 3° Standard Internazionale dell'OMS: 18,3 copie/ml (IC 95% 15,9-20,8)
- LoD con materiale di riferimento VQA: 15,3 copie/ml (IC 95% 13,5-17,0)

L'analisi del tasso di riscontri mostra un tasso di positività >95% a 40 copie/ml per tutti i materiali HIV-1 sottotipo B sottoposti ad analisi, come appare in Tabella 3. Il LoD per il test Xpert HIV-1 VL è stato determinato in 40 copie/ml per HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA e ACD.

Tabella 3. LoD del test Xpert HIV-1 VL per campioni di analisi HIV-1 sottotipo B in plasma EDTA

Campione di analisi	Concentrazione nominale (copie/ml)	N. di replicati	N. di positivi	Tasso di positività (%)
OMS	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Campione clinico di analisi 1	40	72	72	100
	1	72	11	15
	2,5	72	20	28
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96

Campione di analisi	Concentrazione nominale (copie/ml)	N. di replicati	N. di positivi	Tasso di positività (%)
	40	72	69	96
Campione clinico di analisi 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Campione di analisi di coltura cellulare	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

Inoltre, sono state analizzate diluizioni di stock di coltura cellulare o campioni clinici di analisi rappresentativi di HIV-1 gruppo M sottotipi A, C-D, F-H, J, K, CRF- A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, gruppo O e gruppo N in plasma EDTA umano negativo, con un lotto del kit del test Xpert HIV-1 VL e 24 replicati per livello di concentrazione. L'assegnazione della concentrazione nominale degli stock di coltura cellulare e dei campioni clinici di analisi è stata determinata con il saggio Abbott RealTime HIV-1. L'analisi del tasso di riscontri mostra un tasso di positività >95% per tutti i sottotipi e gruppi a 40 copie/ml, come appare nella Tabella 4.

Tabella 4. Analisi del tasso di riscontri per LoD del test Xpert HIV-1 VL per campioni di analisi HIV-1 sottotipo non-B in plasma EDTA

Gruppo	Sottotipo	Livello di concentrazione più basso; tasso di riscontri >95% (copie/ml)	Tasso di riscontri (%)
Gruppo M	A	20	96
Gruppo M	C	40	100
Gruppo M	D	20	100
Gruppo M	F	40	100
Gruppo M	G	40	96
Gruppo M	H	20	96
Gruppo M	J	20	100
Gruppo M	K	40	96
Gruppo M	CRF A/B	20	100
Gruppo M	CRF A/E	20	96
Gruppo M	CRF A/G	40	96
Gruppo N	N/A	10	100

Gruppo	Sottotipo	Livello di concentrazione più basso; tasso di riscontri >95% (copie/ml)	Tasso di riscontri (%)
Gruppo O ^a	N/A	20	100
Gruppo O ^a	N/A	20	100
Gruppo O ^a	N/A	10	100

^a Tre isolati diversi

17.2 Limite di quantificazione (LoQ)

Il limite di quantificazione (LoQ) è definito come la concentrazione più bassa di RNA dell'HIV-1 determinata con precisione ed esattezza accettabili mediante il metodo dell'errore analitico totale (TAE). Il TAE è stato calcolato utilizzando stime determinate mediante analisi dei dati dello studio LoD (standard OMS e VQA) e lo studio di precisione/riproducibilità conformemente alle linee guida CLSI E17-A2.¹⁹

Il TAE per le diluizioni con una concentrazione osservata corrispondente o vicina al limite di rilevamento del saggio di 40 copie/ml (1,60 log₁₀) viene presentato nella Tabella 5. Il TAE è stato stimato con due diversi metodi. Il risultato dell'analisi TAE ha dimostrato che il test Xpert HIV-1 VL può determinare 40 copie/ml (1,60 log₁₀) con un'esattezza e precisione accettabili, ovvero che il LoQ del test Xpert HIV-1 VL è di 40 copie/ml.

Tabella 5. Stime dell'errore analitico totale (TAE) per il saggio HIV-1 VL log copie/ml

Campione di analisi (studio)	Lotto DL	N	Concentrazione (log copie/ml)		Bias	DS totale	TAE ^a Bias assoluto + (2 x DS)	TAE ^b SQRT (2) x (2 x DS)
			Attesa	Osservata				
Materiale di riferimento (precisione)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Materiale di riferimento (precisione)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
OMS (LoD)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (LoD)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

^a TAE calcolato secondo il modello di Westgard in CLSI EP17-A2 (Sezione 6.2).

^b TAE basato sulla differenza tra due approcci di misurazione.

I risultati dell'analisi TAE dimostrano che il test Xpert HIV-1 VL può determinare 40 copie/ml (1,60 log₁₀) con un'esattezza e precisione accettabili.

17.3 Precisione/riproducibilità

La precisione/riproducibilità del test Xpert HIV-1 VL è stata determinata analizzando diluizioni parallele di materiale di riferimento HIV-1 (HIV-1 sottotipo B) in plasma EDTA negativo per HIV-1. Il materiale di riferimento utilizzato è stato calibrato rispetto al 3° Standard Internazionale per l'HIV-1 dell'OMS (codice NIBSC: 10/152). Si è trattato di uno studio bicentrico comparativo in cieco che ha utilizzato un pannello di sette componenti di materiale di riferimento HIV-1 in plasma EDTA negativo per HIV-1, con concentrazioni di RNA che coprivano l'intervallo di determinazione quantitativa del test Xpert HIV-1 VL. Due operatori presso ognuno dei due centri dello studio hanno analizzato un gruppo di ventuno campioni, una volta al giorno, per sei giorni di analisi. Uno dei centri ha utilizzato uno strumento Infinity-80 e l'altro strumenti GeneXpert Dx. Per lo studio sono stati utilizzati tre lotti di reagenti del test Xpert HIV-1 VL. La precisione/riproducibilità è stata valutata in conformità al documento CLSI EP5-A2 "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline".²¹ I risultati di precisione per ogni lotto del kit e dei tre kit di lotti combinati sono mostrati nella Tabella 6.

Tabella 6. Precisione del test Xpert HIV-1 VL per lotto e totale di tre lotti

Concentrazione di RNA dell'HIV-1 attesa (log ₁₀ copie/ml)	Precisione totale per lotto						Precisione totale 3 lotti	
	Lotto 1		Lotto 2		Lotto 3		Totale	
	DS ^a	CV ^b	DS ^a	CV ^b	DS ^a	CV ^b	DS ^a	CV ^b
1,60	0,24	58,6%	0,29	73,6%	0,23	57,6%	0,25	62,5%
2,00	0,20	48,8%	0,20	47,3%	0,22	53,1%	0,20	49,1%
3,00	0,10	22,6%	0,08	18,2%	0,10	22,6%	0,09	20,5%
4,00	0,06	13,7%	0,07	17,3%	0,09	19,8%	0,07	17,1%
5,00	0,06	13,8%	0,07	16,3%	0,08	17,7%	0,08	17,8%
6,00	0,05	12,4%	0,07	15,3%	0,07	16,2%	0,08	19,3%
7,00	0,06	14,3%	0,07	15,5%	0,09	21,5%	0,10	22,6%

^a DS totale in log₁₀.

^b "CV" è il coefficiente di variazione lognormale, ottenuto mediante la formula: CV(%) lognormale = $\sqrt{10^{[DS^2 * \ln(10)]} - 1}$ * 100CV(%) = coefficiente di variazione percentuale; DS = deviazione standard; sqrt = radice quadrata

La riproducibilità del test Xpert HIV-1 VL è stata valutata utilizzando l'analisi nested della varianza (ANOVA) con termini per Centro/Strumento, Lotto, Giorno, Operatore/Sessione ed Entro la sessione. Sono state calcolate la deviazione standard e la percentuale di variabilità dovuta a ciascun componente delle concentrazioni trasformate di HIV-1 log₁₀ (vedere la Tabella 7).

Tabella 7. Contributo alla varianza totale e precisione totale del test Xpert HIV-1 VL

Concentrazione di RNA dell'HIV-1 (log ₁₀ copie/ml)			DS del contributo alla varianza totale (CV%)										Precisione totale	
Attesa	Effettiva (media)	N ^a	Centro		Lotto		Giorno		Operatore/ sessione		Entro la sessione		Totale	
			DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	CV ^b
1,60	1,54	212	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,09	11,7%	0,23	88,3%	0,25	62,5%
2,00	1,93	215	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,00	0,0%	0,04	4,8%	0,20	95,2%	0,20	49,1%
3,00	2,98	215	0,01	0,9%	0,01	1,2%	0,00	0,0%	0,01	2,6%	0,09	95,3%	0,09	20,5%
4,00	3,98	214	0,00	0,0%	0,01	3,5%	0,01	1,7%	0,02	9,1%	0,07	85,7%	0,07	17,1%
5,00	4,99	213	0,00	0,0%	0,04	21,8%	0,00	0,0%	0,03	15,0%	0,06	63,2%	0,08	17,8%

Concentrazione di RNA dell'HIV-1 (log ₁₀ copie/ml)			DS del contributo alla varianza totale (CV%)										Precisione totale	
Attesa	Effettiva (media)	N ^a	Centro		Lotto		Giorno		Operatore/ sessione		Entro la sessione		Totale	
			DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	CV ^b
6,00	5,96	215	0,00	0,0%	0,05	42,1%	0,02	4,4%	0,02	6,9%	0,06	46,7%	0,08	19,3%
7,00	6,94	213	0,00	0,0%	0,07	45,3%	0,01	0,9%	0,02	5,3%	0,07	48,5%	0,10	22,6%

^a Numero di replicati validi nell'intervallo del test

^b "CV" è il coefficiente di variazione lognormale, ottenuto mediante la formula: $CV(\%) \text{ lognormale} = \sqrt{10^{[DS^2 * \ln(10)]} - 1} * 100CV(\%) = \text{coefficiente di variazione percentuale; DS} = \text{deviazione standard; sqrt} = \text{radice quadrata}$

17.4 Range lineare

Il range lineare del test Xpert HIV-1 VL è stato determinato mediante analisi di un pannello a nove componenti comprendente da 30 copie/ml (1,48 log₁₀) a 1 x 10⁷ (7 log₁₀), preparato mediante diluizioni parallele di materiale di riferimento per HIV-1 (HIV-1 sottotipo B) in plasma EDTA negativo all'HIV-1. Il materiale di riferimento utilizzato è stato calibrato rispetto al 3° Standard Internazionale per l'HIV-1 dell'OMS (codice NIBSC: 10/152). Due operatori hanno analizzato il gruppo in replicati di tre, in tre giorni separati, utilizzando un lotto del kit. Inoltre, lo stesso gruppo è stato analizzato in replicati di tre in un giorno di analisi, utilizzando due lotti del kit supplementari, per un totale di 30 replicati per membro del gruppo. L'analisi di linearità è stata eseguita in conformità alle linee guida CLSI EP06-A.²² I risultati combinati per tutti e tre i lotti sono riportati nella Figura 8. Il test Xpert HIV-1 VL è lineare in un intervallo di 30 (1,5 log₁₀) a 1 x 10⁷ (7 log₁₀) copie/ml con un valore R² di 0,9935.

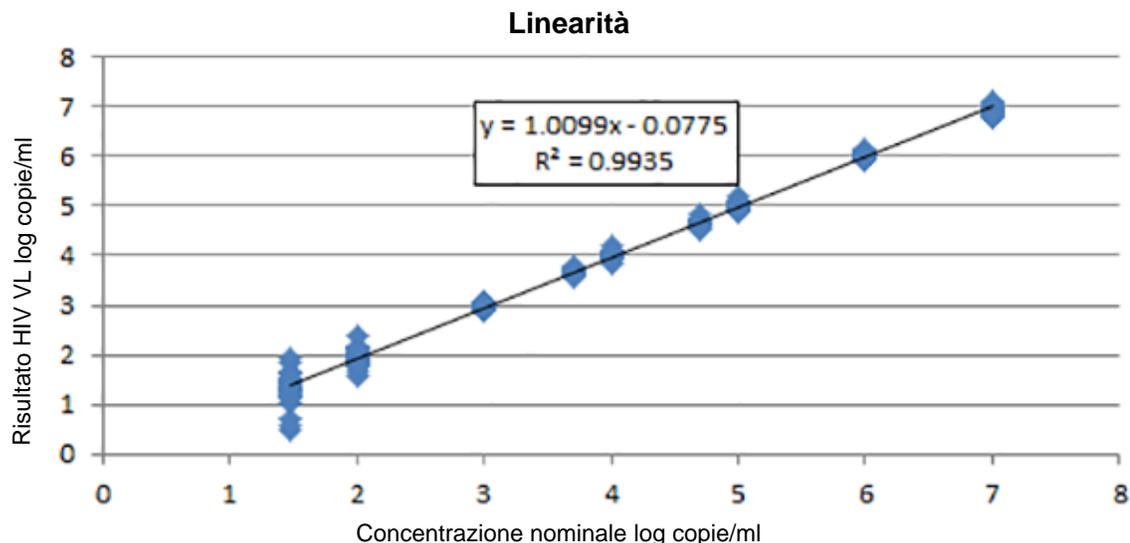


Figura 8. Linearità del test Xpert HIV-1 VL

17.5 Reattività analitica (inclusività)

La reattività analitica del test Xpert HIV-1 VL è stata valutata analizzando surnatanti di coltura cellulare rappresentativi di HIV-1 gruppo M sottotipi A-D, F-H, CRF A/G e A/E, gruppo N e gruppo O. L'assegnazione delle concentrazioni nominali ai surnatanti di coltura cellulare è stata eseguita con il saggio Abbott RealTime HIV-1. Ciascun surnatante di coltura cellulare è stato diluito in concentrazioni di 1 x 10², 1 x 10⁴ e 1 x 10⁶ copie/ml in plasma EDTA negativo per HIV-1. Ciascuna concentrazione è stata analizzata in replicati di sei in un giorno, utilizzando un lotto del kit del test Xpert HIV-1 VL. Le concentrazioni log₁₀ medie ottenute con il test Xpert HIV-1 VL per tutti i sottotipi e gruppi sono state confrontate

con le concentrazioni \log_{10} nominali. I risultati riportati in Figura 9 mostrano le prestazioni equivalenti per tutti i campioni rappresentativi dei sottotipi di HIV-1 del gruppo M e del gruppo O. I risultati medi \log_{10} per tutti i sottotipi e per il gruppo O analizzati sono rientrati in $\pm 0,5 \log_{10}$ della concentrazione di input assegnata.

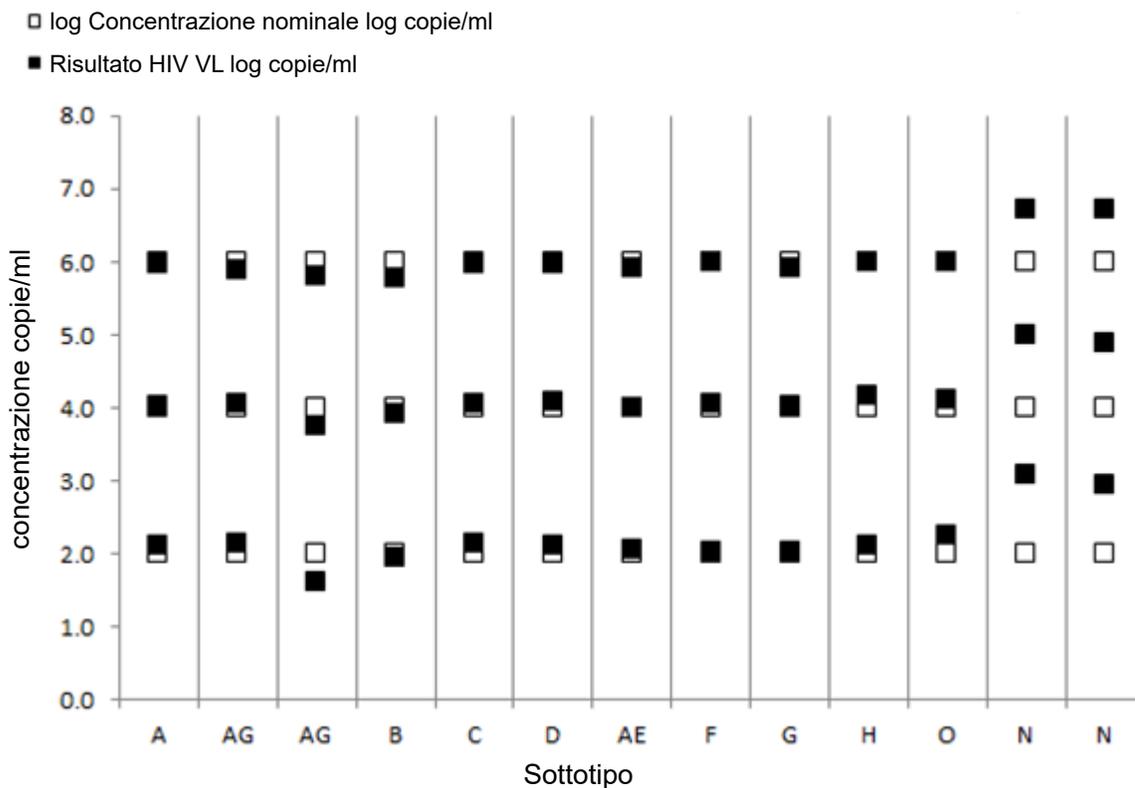


Figura 9. Inclusività del test Xpert HIV-1 VL

17.6 Specificità analitica (esclusività)

La specificità analitica del test Xpert HIV-1 VL è stata valutata aggiungendo organismi di coltura in concentrazione di input di 5×10^4 particelle o copie/ml a plasma EDTA negativo per HIV-1 e a plasma che conteneva 1000 copie/ml di materiale di riferimento HIV-1 (HIV-1 sottotipo B). Gli organismi analizzati sono elencati nella Tabella 8.

Tabella 8. Organismi di specificità analitica

<i>Virus dell'immunodeficienza umana 2</i>	<i>Virus dell'epatite B</i>
<i>Virus T-linfotropico umano 1</i>	<i>Virus dell'epatite C</i>
<i>Virus T-linfotropico umano 2</i>	<i>Virus dell'herpes simplex 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Virus dell'herpes simplex 2</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Virus dell'herpes umano 6</i>
<i>Virus di Epstein-Barr</i>	<i>Influenza A</i>
<i>Virus dell'epatite A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Nessuno degli organismi analizzati ha evidenziato reattività crociata e tutti i replicati positivi per HIV-1 analizzati con il test Xpert HIV-1 VL sono risultati ad un titolo entro $\pm 0,5 \log$ del controllo positivo per HIV-1.

17.7 Sostanze potenzialmente interferenti

È stata valutata la suscettibilità del test Xpert HIV-1 VL alle interferenze da parte di livelli elevati di sostanze endogene, di farmaci prescritti ai pazienti infettati dall'HIV-1 e di marcatori di malattie autoimmuni. Sono stati analizzati plasma EDTA negativo per HIV-1 e plasma contenente 1000 copie/ml di materiale di riferimento HIV-1 (HIV-1 sottotipo B).

La presenza di livelli elevati delle sostanze endogene elencate in Tabella 9 non interferisce con la quantificazione del test Xpert HIV-1 VL, né influenza la sua specificità.

Tabella 9. Sostanze endogene e concentrazione analizzata

Sostanza	Concentrazione analizzata
Albumina	9 g/dl
Bilirubina	20 mg/dl
Emoglobina	500 mg/dl
DNA umano	0,4 mg/dl
Trigliceridi	3000 mg/dl

Quando vengono analizzati a tre volte le concentrazioni di picco in cinque pool di farmaci, i componenti dei farmaci presenti in Tabella 10 non interferiscono con la quantificazione del test Xpert HIV-1 VL né influiscono sulla specificità del test stesso.

Tabella 10. Pool di farmaci analizzati

Pool	Farmaci
Controllo	N/A
1	Zidovudina, Saquinavir, Ritonavir, Claritromicina
2	Abacavir solfato, Peginterferone 2b, Ribavirina
3	Tenofovir disoproxil fumarato, Lamivudina, (3TC), Indinavir solfato, Ganciclovir, Valganciclovir HCl, Aciclovir, Raltegravir
4	Stavudina (d4T), Efavirenz, Lopinavir/Ritonavir, Enfuvirtide (T-20), Ciprofloxacina
5	Nevirapina, Nelfinavir mesilato, Azitromicina, Valaciclovir HCl
6	Fosamprenavir calcio, Interferone alfa-2b

I test su campioni di analisi prelevati da cinque individui positivi per un marcatore di malattia autoimmune [lupus eritematoso sistemico (SLE), anticorpi anti nucleo (ANA) o fattore reumatoide (RF)] non hanno mostrato alcuna interferenza con l'utilizzo del saggio test Xpert HIV-1 VL.

17.8 Equivalenza della matrice (EDTA, PPT-EDTA e ACD)

Per ciascun campione di analisi anticoagulato con EDTA, PPT-EDTA e ACD sono stati prelevati e analizzati campioni di analisi provenienti da 25 individui trovati positivi per HIV-1 e 25 negativi per HIV-1, utilizzando un lotto del kit del test Xpert HIV-1 VL.

Così come appare in Figura 10 e Figura 11, le prestazioni equivalenti del test Xpert HIV-1 VL sono state dimostrate per l'anticoagulante EDTA rispetto ad ACD e per EDTA rispetto a PPT-EDTA. Tutti i campioni di analisi positivi all'HIV-1 raccolti in ACD o PPT-EDTA hanno prodotto concentrazioni di RNA dell'HIV-1 entro $\pm 0,5 \log_{10}$ copie/ml rispetto al campione di analisi positivo per HIV-1 raccolto in EDTA, se analizzati con il test Xpert HIV-1 VL. Tutti e 25 i campioni di analisi trovati negativi per HIV-1 non sono stati rilevati dal saggio.

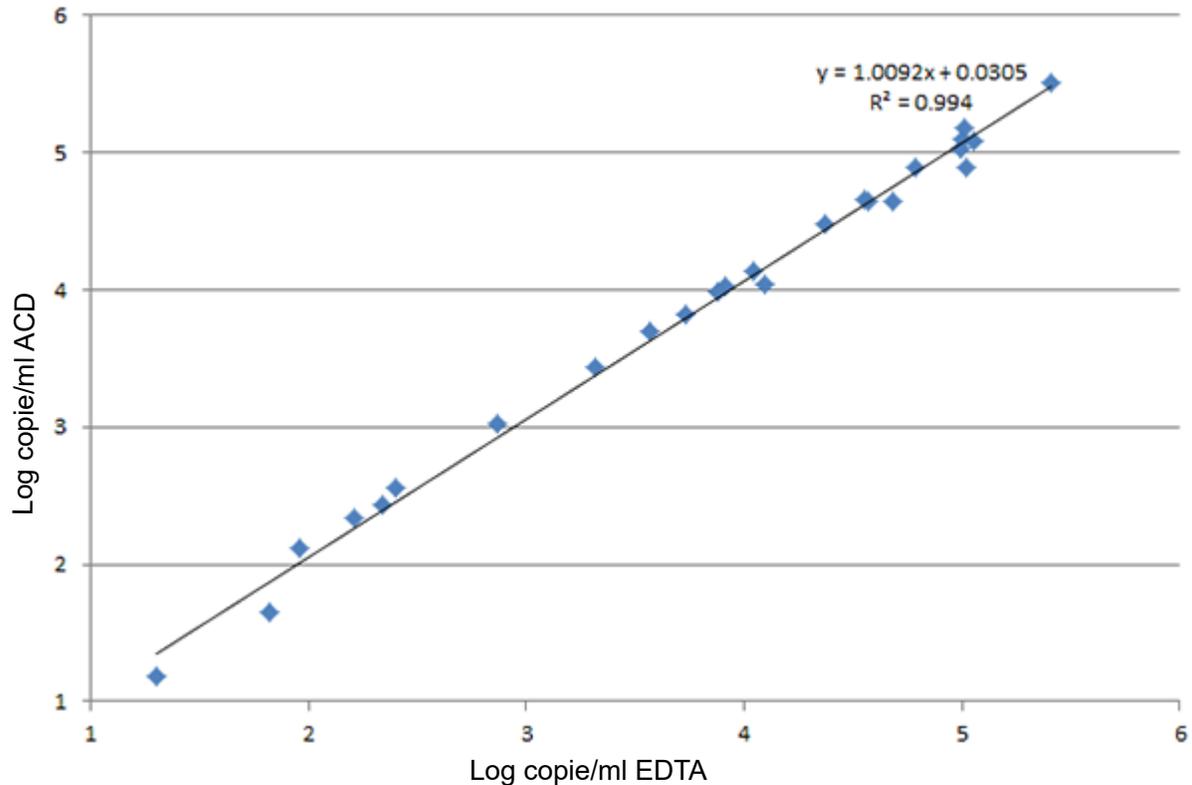


Figura 10. Grafico a dispersione di log copie/ml ACD rispetto a log copie/ml EDTA

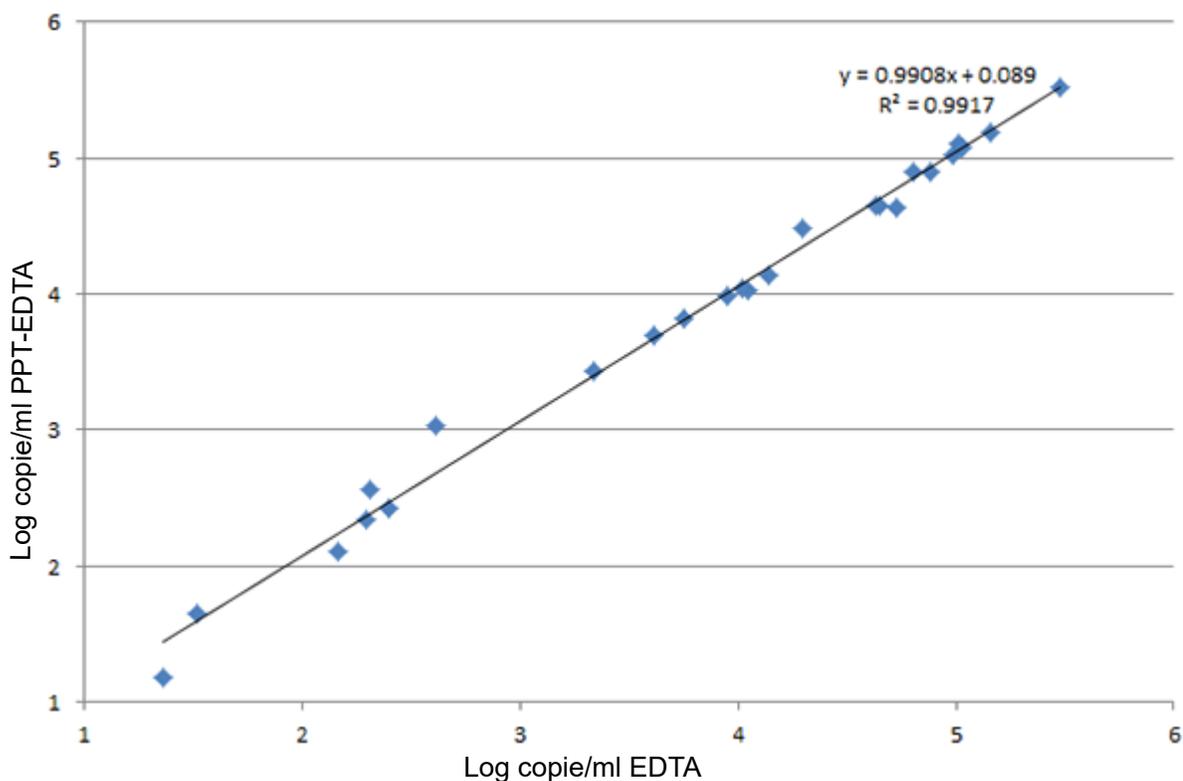


Figura 11. Grafico a dispersione di log copie/ml PPT-EDTA rispetto a log copie/ml EDTA

18 Limitazioni

- Il test ha come bersaglio una singola parte conservata della regione LTR con una combinazione di vari oligonucleotidi progettati per tenere conto dei polimorfismi nel genoma. Mutazioni rare, sostituzioni di basi, delezioni o inserzioni all'interno della regione LTR del test Xpert HIV-1 VL possono influenzare il legame con il primer e/o la sonda con conseguente sottoquantificazione o mancata identificazione del virus. Si consiglia agli utilizzatori di tenere presenti questi fattori nel valutare i risultati della carica virale di HIV-1; nelle situazioni in cui la scarsa aderenza alla terapia farmacologica da parte del paziente, dati di laboratorio di accompagnamento o altre informazioni cliniche facciano sospettare una viremia di base, i risultati ottenuti con Xpert HIV-1 VL indicativi di soppressione virale potrebbero necessitare di conferma mediante metodiche alternative con bersagli genomici differenti. Si consiglia inoltre al laboratorio di eseguire studi di correlazione dei metodi se le metodiche di test dell'HIV cambiano da una tecnologia a un'altra, poiché le differenze tra piattaforme e tecnologie possono determinare una variabilità nei risultati della carica virale dell'HIV.
- Il test Xpert HIV-1 VL è stato convalidato unicamente per l'uso con plasma K2 EDTA (compreso PPT-EDTA) e ACD. L'uso di questo test per analizzare altri tipi di campione può portare a risultati inaccurati.
- Un risultato negativo del test non esclude l'infezione da HIV-1. Pertanto, questo test non deve essere utilizzato come un test diagnostico per confermare la presenza di infezione da HIV-1.
- I pazienti che hanno ricevuto terapie CAR-T possono ottenere risultati positivi con Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL ecc.) a causa della presenza del bersaglio LTR all'interno di determinati prodotti a base di cellule T esprimenti un recettore chimerico per l'antigene (CAR-T). Nelle persone che hanno ricevuto un trattamento CAR-T sono quindi necessari ulteriori esami di conferma per determinare lo stato HIV del paziente.

19 Caratteristiche prestazionali – Prestazioni cliniche

19.1 Specificità

La specificità del test Xpert HIV-1 VL è stata valutata utilizzando 109 campioni di analisi di plasma con EDTA provenienti da donatori di sangue negativi all'HIV-1. Nessuno dei 109 campioni di analisi analizzati è stato rilevato dal test Xpert HIV-1 VL, il che equivale a una specificità del 100% (IC 95% = 96,7–100,0).

19.2 Correlazione metodologica

È stato condotto uno studio multicentrico per valutare le prestazioni del test Xpert HIV-1 VL rispetto al saggio Abbott HIV-1 RealTime (Comparatore) mediante l'uso di campioni di analisi di plasma umano fresco e congelato provenienti da individui infettati dall'HIV-1. Dei 724 campioni di analisi dichiarati idonei, ognuno da un singolo individuo, ne sono stati raccolti 519 (71,7%) da soggetti di sesso maschile. L'età media era di $44,5 \pm 11,3$ anni, con un intervallo di età compreso tra 18 e 83 anni.

Dei 724 campioni di analisi, 390 rientravano nell'intervallo di quantificazione di entrambi i test, compresi 47 sottotipi di HIV-1 gruppo M non-B compresi A-like, C e C-like, D, F, G, H, J, AE, AG e diverse altre forme circolanti ricombinanti (CRF). La regressione di Deming mostra una correlazione molto buona tra il test Xpert HIV-1 VL e il metodo comparatore, con una pendenza di 1,0589 e un'intercetta di 0,1771. Il valore R^2 era di 0,9696.

Xpert vs metodo comparatore (log copie/ml)

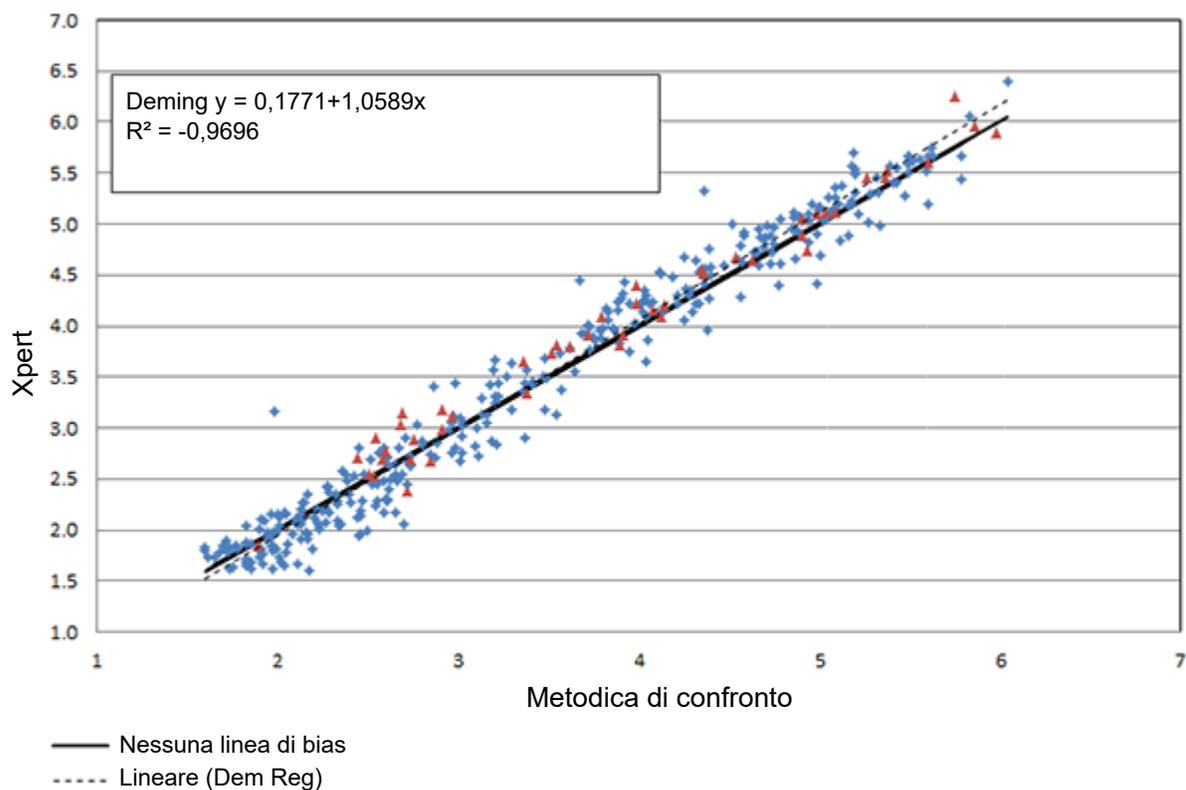


Figura 12. Prestazioni del test Xpert HIV-1 VL rispetto a un metodo comparatore

20 Riferimenti bibliografici

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. 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.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (fare riferimento all'ultima edizione).
18. REGOLAMENTO (CE) N. 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le Direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

21 Ubicazione delle sedi Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Assistenza tecnica

Prima di contattare il supporto tecnico di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, il codice riportato sull'etichetta di servizio del computer

Supporto tecnico degli Stati Uniti

Telefono: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Supporto tecnico della Francia

Telefono: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici del Supporto Tecnico di Cepheid sono disponibili nel sito www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Marchio CE - Conformità europea
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Avviso
	Produttore
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per n test
	Controllo
	Data di scadenza
	Limiti di temperatura
	Rischi biologici
	Attenzione
	Mandatario in Svizzera
	Importatore



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 Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: Da 301-3068-IT Rev. M a Rev. N

Finalità: specificare che le provette di raccolta con K2 EDTA sono il tipo di provette di raccolta con EDTA convalidate per l'uso con il test Xpert HIV-1 VL.

Sezione	Descrizione della modifica
Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi	Sostituzione di "EDTA" con "K2 EDTA".
Limitazioni	Sostituzione di "Il test Xpert HIV-1 VL è stato convalidato unicamente per l'uso con plasma EDTA e ACD. I test con altri tipi di campioni possono dar luogo a risultati non accurati" con "Il test Xpert HIV-1 VL è stato convalidato unicamente per l'uso con plasma K2 EDTA (compreso PPT-EDTA) e ACD. L'uso di questo test per analizzare altri tipi di campione può portare a risultati inaccurati".
Assistenza tecnica	Aggiornamento al layout standard.
Cronologia delle revisioni	Aggiornamento della sezione Cronologia delle revisioni.