

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

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.

© 2018-2022 Cepheid.

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Kun til in vitro-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Trivialnavn eller alment navn

HCV VL FS

3 Tilsigtet brug

Xpert HCV VL Fingerstick (FS)-analysen er en in vitro-analyse baseret på revers transkription-polymerasekædereaktion (RT-PCR) til påvisning og kvantificering af HCV-RNA (hepatitis C virus-RNA) i humant kapillært EDTA-fuldblod og venøst EDTA-fuldblod opsamlet med kapillært fingerprik fra HCV-inficerede personer vha. de automatiserede GeneXpert[®]-instrumentsystemer.

Xpert HCV VL FS-analysen er beregnet til brug som en hjælp til den indledende diagnose hos personer med høj risiko for HCV-infektion eller hos anti-HCV-positive personer. Påvisning af HCV-RNA indikerer, at virussen replikerer og er derfor tegn på aktiv infektion.

Xpert HCV VL FS-analysen er beregnet til brug som en hjælp til styring af HCV-inficerede patienter, der er under antiviral behandling. Testen måler niveauer af HCV-RNA på ethvert tidspunkt under viræmi og under behandlingen; og kan bruges til at forudsige varige og ikke-varige virologiske reaktioner på HCV-behandlingen.

Xpert HCV VL FS-analysen er beregnet til at blive brugt af professionelt laboratoriepersonale og specialuddannede sundhedsarbejdere. Testen er ikke beregnet til at blive brugt som en screeningstest for HCV hos bloddonorer.

4 Resumé og forklaring

HCV er medlem af Flaviviridae-familien og er blevet konstateret som den væsentligste årsag til kronisk leversygdom herunder kronisk aktiv hepatitis, cirrose og hepatocellulært carcinom.¹ HCV-genomet er et positiv-sense RNA-molekyle på ca. 9500 nukleotider.¹ HCV overføres normalt via perkutan eksponering for inficeret blod, primært ved intravenøs brug af stoffer, usikre indsprøjtninger ifm. sundhedspleje og ved at modtage uscreenede donorblodprodukter. Mindre hyppigt har HCV vist sig at blive overført via perinatal og seksuel eksponering.² HCV er normalt asymptomatisk i den akutte fase af infektionen, og mange mennesker bliver derfor ikke diagnosticeret. Af dem, der er inficeret med HCV, fortsætter ca. 70 % med at udvikle kronisk HCV-sygdom.² På nuværende tidspunkt er screening for tidligere eller aktuel HCV-infektion baseret på påvisning af HCV-antistoffer, men tilstedeværelsen af HCV-RNA er tegn på aktuel sygdom.³ Det estimeres at 71 millioner mennesker på verdensplan lever med kronisk HCV og kun 20 % er blevet diagnosticeret.² På verdensplan er HCV-infektion ujævnt fordelt og forekomsten varierer på tværs og inden for lande. De hårdest ramte regioner er det østlige Middelhavsområde (2,3 %), Europa (1,5 %), Afrika (1,0 %) og <1 % i andre regioner som Nord- og Sydamerika, det vestlige Stillehav og Sydøstasien.² Antivirale lægemidler kan helbrede HCV, men adgangen til diagnose og behandling er lav.⁴ En kur mod HCV-infektion (defineret som vedvarende virologisk reaktion, dvs. ikke-påviselig HCV-RNA 12 eller 24 uger efter afslutningen af HCV-behandling) er nu mulig hos de fleste patienter med meget effektive, sikre og tålelige kombinationer af orale direkte virkende antivirale lægemidler (DAA'er), der tages i 8-12 uger.^{2,5}

Kvantificering af HCV-RNA har vist sig nyttig til at evaluere effektiviteten af den antivirale reaktion på HCV-behandling. Retningslinjerne for håndtering og behandling af HCV anbefaler kvantitativ test for HCV-RNA, før der påbegyndes antiviral behandling, og 12 eller 24 uger efter HCV-behandlingen er afsluttet.⁵

5 Procedurens princip

GeneXpert-instrumentsystemerne automatiserer og integrerer prøveoprensning, nukleinsyreamplifikation og påvisning af målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af revers transkription-PCR (RT-PCR), som bruger fluorescens til at påvise relevant RNA. Systemerne består af et instrument, en PC og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder RT-PCR-reagenserne og udfører RT-PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en fuld beskrivelse af systemerne henvises til den relevante *Betjeningsvejledning til GeneXpert Dx* eller *Betjeningsvejledning til GeneXpert Infinity*.

HCV VL FS-analysen omfatter reagenser til påvisning af HCV-RNA i kliniske præparater og to interne kontroller, der bruges til kvantificering af HCV-RNA. De interne kontroller bruges også som kontrol for tilstrækkelig behandling af målet og til at overvåge tilstedeværelsen af hæmmer(e) i RT- og PCR-reaktionerne. Probekontrol (PCC) verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

Analysen er standardiseret mod Verdenssundhedsorganisationens (WHO) 4. internationale standard for HCV (NIBSC-kode: 06/102).⁶

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer



HCV VL FS-analysekittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 præparater eller kvalitetskontrolprøver. Kittet indeholder følgende:

HCV VL FS-analysekassetter med integrerede reaktionsrør	10
• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede)	1 af hver pr. kassette
• Lysisreagens (guanidiniumthiocyanat)	1,0 ml pr. kassette
• Skyllereagens	0,5 ml pr. kassette
• Elueringsreagens	1,5 ml pr. kassette
• Bindingsreagens	1,5 ml pr. kassette
CD	
• Analysedefinitionsfil (ADF)	
• Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-softwaren	
• Brugsanvisning (indlægsseddel)	

Bemærk

Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com og www.cepheidinternational.com under fanebladet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk

Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering



- Opbevar HCV VL FS-analysekassetter og -reagenser ved 2–28 °C. Inden brug opvarmes kassetterne, hvis de har været opbevaret på køl.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til udføre analysen.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.
- Brug ikke kassetter, der tidligere har været frosset.
- Brug ikke en kassette efter udløbsdatoen.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx system eller GeneXpert Infinity system (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert software version 4.7b eller nyere (GeneXpert Dx-systemer), Xpertise 6.4b eller nyere (Infinity-80/Infinity-48s), strekkodescanner og betjeningsvejledning.
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Blegemiddel eller natriumhypochlorit
- Ethanol eller denatureret ethanol
- Minivette® POCT 100 µl K3E til engangsbrug (P/N: MINIVETTE 100E-100, 100 pr. æske)
- Safety-Lancet Super, 1,5 mm til engangsbrug (Sarstedt P/N: 85.1018) eller tilsvarende

9 Advarsler og forholdsregler



- Kun til *in vitro*-diagnostik.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- God laboratoriepraksis, herunder skift af handsker mellem håndtering af præparater, anbefales for at undgå kontaminering af præparater eller reagenser.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Erstat ikke HCV VL FS-analysens reagenser med andre reagenser.
- Åbn ikke låget på HCV VL FS-analysekassetten, undtagen ved tilsætning af prøve.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af låget, kan det give ugyldige resultater.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Brug ikke en kassette, der er lækket.
- ② • Hver HCV VL FS-analysekassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke brugte kassetter.
- ② • Minivette POCT anvendes til at opsamle og overføre ét præparat. Minivette POCT må ikke genbruges.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem behandling af hver prøve.
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver eller kontroller, skal det forurenede område rengøres grundigt med en frisklavet opløsning af 0,5 % natriumhypochlorit (eller 1:10 fortynding af husholdningsblegemiddel med klor). Tør derefter overfladen af med 70 % ethanol. Lad arbejdsfladerne tørre helt, inden der fortsættes.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte beholdere skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljøaffald vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte beholdere og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte beholdere bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.⁹

10 Kemiske farer^{10,11}

- Signalord: ADVARSEL
- **FN GHS faresætninger**
 - Farlig ved indtagelse
 - Forårsager mild hudirritation
 - Forårsager øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask grundigt efter brug.
 - **Handling**
 - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

11 Præparattagning og -opbevaring

11.1 Kapillært fuldblod

- Kapillære fuldblodspræparater skal opsamles ved hjælp af Minivette POCT efter punktering af fingeren med Safety Lancet (ikke leveret af Cepheid). Følg producentens brugsanvisning.
- Der kræves 100 µl fuldblod til HCV VL FS-analysen. Minivette POCT skal fyldes helt.
- Fuldblodspræparater opsamlet med Minivette POCT kan opbevares i opsamlingsudstyret i op til 15 minutter ved 5 – 35 °C.



11.2 Venøst fuldblod

- Opsaml venøst fuldblod i et sterilt hætteglas ved at bruge EDTA som antikoagulationsmiddel i henhold til producentens brugsanvisning.
- Der kræves 100 µl fuldblod til HCV VL FS-analysen.
- Venøst fuldblod opsamlet i EDTA kan opbevares i et sterilt hætteglas i op til 6 måneder ved -20 °C, 72 timer 2 – 8 °C eller 24 hours ved maksimalt 35 °C.



12 Procedure

12.1 Klargøring af kassetten

Vigtigt Start testen inden for fire timer efter tilsætning af prøven til kassetten.

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Lad kassetten tilpasse sig til stuetemperatur (25±3 °C) inden brug.
3. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
4. Mærk kassetten med præparatidentifikation.
5. Åbn låget på kassetten.
6. For *kapillært* fuldblod:
 - A. Anbring den fyldte Minivette POCT (se Figur 1) så dybt som muligt i prøvekompartimentet på kassetten (se Figur 2).
 - B. Tryk forsigtigt stemplet på Minivette POCT ned for at dispensere blodet.
 For *venøst* fuldblod:
 - A. Bland fuldblodet ved at vende hætteglasset mindst syv (7) gange.
 - B. Brug en mikropipette til at overføre 100 µl fuldblod til prøvekompartimentet på kassetten (se Figur 2). Sørg for at blodet er dispenseret i bunden af prøvekompartimentet.
 - C. For at sikre, at der dispenseres 100 µl, skal der bruges en forvædet pipettespids eller den omvendte pipetteringsteknik til at aspirere og dispensere blodprøven.

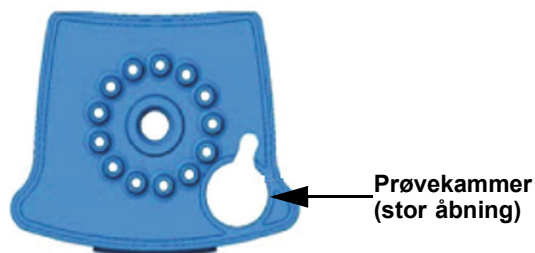
Bemærk

Isætning af mindre end 100 µl blod i kassetten kan udløse en fejl om utilstrækkeligt volumen (FEJL 2097 (ERROR 2097)), hvilket forhindrer instrumentet i at køre prøven.



Figur 1. Minivette POCT 100 µl EDTA

Bemærk Den tynde plastfilm, der dækker de 13 porte i testkassetternes inderring, må ikke fjernes.



Figur 2. HCV VL FS-kassette (set ovenfra)

7. Luk kassettelåget. Sørg for, at låget sidder godt fast.

12.2 Start af testen

Vigtigt **Inden testen startes, skal det sikres, at den korrekte HCV VL FS-analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren.**

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Du kan finde detaljerede anvisninger i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af den instrumentmodel, der bruges.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsproces.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentet:
 - Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde instrumentet og dernæst tænde computeren. GeneXpert Dx-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke gør, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
 - eller
 - Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du tænde instrumentet. Xpertise™-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke gør, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows®-skrivebordet.
 2. Log på GeneXpert-instrument-system-softwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.
 3. I GeneXpert systemvinduet skal du klikke på **Opret test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** og **Bestil test (Order test)** (Infinity).
 4. Scan Patient ID ind (valgfrit). Hvis du indtaster Patient ID, skal du sørge for, at Patient ID er indtastet korrekt. Patient ID er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet Vis resultater (View Results).
 5. Indscan eller indtast prøve-ID'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-ID'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-ID'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-ID'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og alle rapporter. Dialogboksen Scan kassette (Scan Cartridge) vises.
 6. Scan strekkoden på HCV VL FS-kassetten. Ved hjælp af strekkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagens-parti-ID (Reagent Lot ID), Kassette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).
 7. Klik på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). Indtast dit kodeord, hvis du bliver bedt om det.
 8. Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du anbringe kassetten på transportbåndet. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.
 - eller
- Hvis du bruger et GeneXpert Dx-instrument:
- D. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
 - E. Luk lågen. Testen starter og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
 - F. Vent, med at åbne modullågen og fjerne kassetten, indtil instrumentet frigiver dørlåsen.
 - G. De brugte kassetter skal bortskaffes i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

13 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af det instrument, der bruges.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at se resultater.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet Vis resultater for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

14 Kvalitetskontrol

CONTROL

Hver test inkluderer en SVA-kontrol (kontrol af tilstrækkeligt prøvevolumen), høj og lav intern kvantitativ standard (IQS-H og IQS-L) og en probekontrol (PCC).

- **Kontrol af tilstrækkeligt prøvevolumen (SVA):** Sikrer at prøven blev tilsat korrekt til kassetten. SVA verificerer, at det korrekte prøvevolumen er blevet tilsat i prøvekammeret. SVA består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier. Hvis SVA ikke består, vil der blive vist en **FEJL 2097 (ERROR 2097)**, hvis der blev tilsat en utilstrækkelig prøvemængde til kassetten. **FEJL 2096 (ERROR 2096)** angiver, at der ikke er behandlet nok prøve. Systemet vil forhindre brugeren i at genoptage testen.
- **Høj og lav intern kvantitativ standard (IQS-H og IQS-L):** IQS-H og IQS-L er to Armored RNA®-kontroller, der ikke har relation til HCV, i form af en tør perle, som gennemgår hele GX-processen. De anvendes til afbalancere HCV-koncentrationen med kvaliteten af præparatet og kitpartiets egenskaber. IQS-H og IQS-L påviser præparatrelateret hæmning af RT-PCR-reaktionen og fungerer derved som prøvebehandlingskontroller. IQS-H og IQS-L består, hvis de opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Partispecifikke parametre (LSP)** for kvantificering: Hvert kitparti har indbygget LSP, som er genereret fra et HCV-kalibreringspanel, der kan spores til WHO's 4. internationale standard for HCV NAT (NIBSC-kode 06/102)⁷ og de interne kvantitative standarder, IQS-H og IQS-L. Ct-værdierne for IQS-H og IQS-L er inkluderet som parametre i ligningen, der danner kitpartiets LSP.
- **Probekontrol (PCC):** Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert instrumentsystemet fluorescenssignalet fra proberne for at overvåge perlerehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. Probekontrollen består, hvis fluorescenssignalerne opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Eksterne kontroller:** Efter god laboratoriepraksis skal eksterne kontroller, der ikke følger med kittet, anvendes i overensstemmelse med kravene fra lokale og statslige akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

15 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-instrumentsystem ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results) (Figur 3 og Figur 4). Mulige resultater vises i Tabel 1.

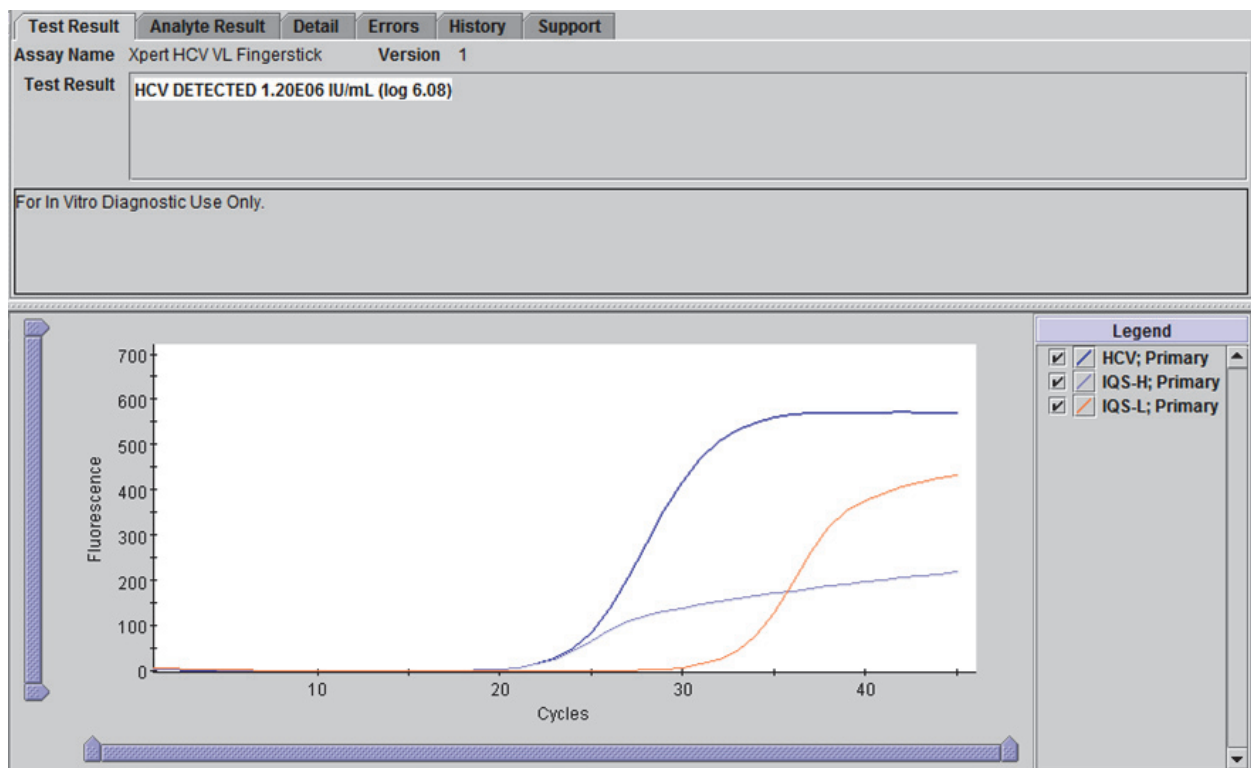
Tabel 1. HCV VL FS Analyseresultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
HCV PÅVIST (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX)	HCV-RNA er påvist ved XX IU/ml (se Figur 3). <ul style="list-style-type: none"> • HCV-RNA har en titer inden for analysens kvantitative område (100-1,00E08 IU/ml). • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HCV PÅVIST (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml	Der er påvist HCV-RNA over analysens kvantitative område. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HCV PÅVIST (HCV DETECTED) < 100 IU/ml	Der er påvist HCV-RNA under analysens kvantitative område. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HCV IKKE PÅVIST (HCV NOT DETECTED)	Der er ikke påvist HCV-RNA (se Figur 4). <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.

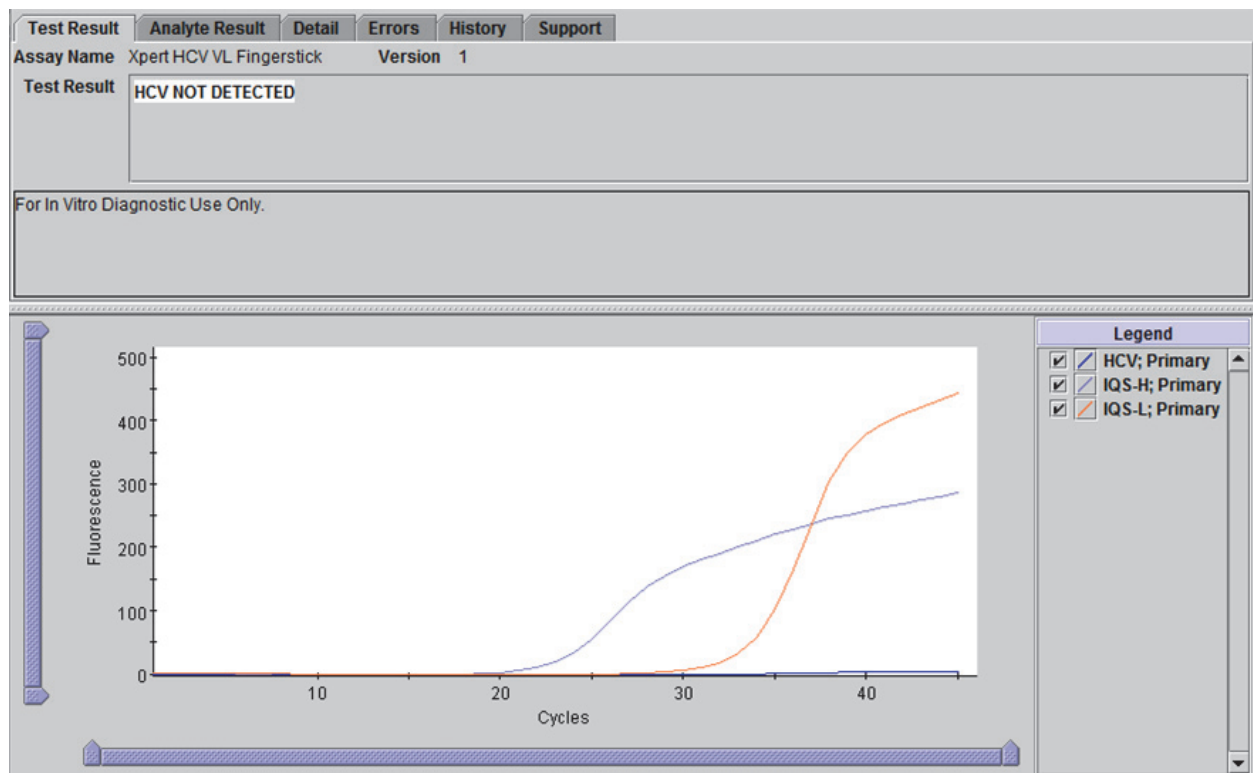
Tabel 1. HCV VL FS Analyseresultater og fortolkning (Fortsat)

Resultat	Fortolkning
UGYLDIG (INVALID)	Tilstedeværelse eller fravær af HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Punkt 16.2, Gentestprocedure. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og/eller IQS-L: MISLYKKET (FAIL); cyklus-tærskelværdierne (Ct-værdierne) er ikke inden for det gyldige område. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)	Tilstedeværelse eller fravær af HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Punkt 16.2, Gentestprocedure. <ul style="list-style-type: none"> • Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)*; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket. <p>* Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det gyldige område, eller en fejl i systemkomponenterne.</p>
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Tilstedeværelse eller fravær af HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Punkt 16.2, Gentestprocedure. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.

Bemærk Analyseskærm billeder er kun som eksempel. Versionsnummeret kan variere fra skærm billederne vist i denne indlægsseddel.



Figur 3. HCV påvist og kvantificeret



Figur 4. HCV ikke påvist

16 Gentests

16.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages i henhold til anvisningerne i Punkt 16.2, Gentestprocedure.

- Et **UGYLDIG (INVALID)**-resultat angiver en eller flere af følgende:
 - Ct-værdierne for IQS-H og/eller IQS-L er ikke inden for gyldigt område.
 - Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR blev hæmmet.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** angiver, at analysen blev afbrudt. Mulige årsager inkluderer: der blev tilsat utilstrækkeligt prøvevolumen, reaktionsrøret blev fyldt forkert, der blev påvist et integritetsproblem med reagensproben, eller den maksimale trykgrænse blev overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.

16.2 Gentestprocedure

Hvis resultatet af en test enten er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, skal der anvendes en ny kassette til at teste det berørte præparat igen (kassetten må ikke genanvendes).

1. Se Punkt 11.1, Kapillært fuldblod for opsamling af præparat, hvis der anvendes kapillært fuldblod.
2. Fjern en ny kassette fra kittet.
3. Se Punkt 12, Procedure, herunder Punkt 12.1, Klargøring af kassetten og Punkt 12.2, Start af testen.

17 Proceduremæssige begrænsninger

- God laboratoriepraksis og skift af handsker mellem håndtering af præparater, anbefales for at undgå kontaminering af præparater eller reagenser.
- Sjældne mutationer HCV VL FS-analysens målregion kan påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket resulterer i underkvantificering eller manglende påvisning af virusen.
- Denne analyse er kun blevet valideret til brug med kapillært eller venøst fuldblod, der er opsamlet i EDTA. Test af andre præparatyper kan resultere i unøjagtige resultater.
- Korrekt ydeevne af denne test kræver korrekt indsamling, opbevaring, håndtering og transport af præparaterne til teststedet.
- Resultaterne fra HCV VL FS-analysen bør fortolkes sammen med andre kliniske og laboratorielle fund.
- På grund af grundlæggende forskelle mellem teknologierne, anbefales det at brugerne udfører metodekorrelationsstudier i deres laboratorie for at kvantificere teknologiforskellene, inden der skiftes fra en teknologi til den næste.
- Et negativt testresultat med HCV VL FS-analysen udelukker ikke, at en patient får en HCV-infektion.
- Analysen er ikke beregnet til screening af blod-, plasma-, serum- eller vævsdonationer for HCV.

18 Ydeevneegenskaber

18.1 Detektionsgrænse

HCV VL FS-analysens detektionsgrænse blev bestemt for HCV genotype 1 til 6 ved at teste paneler med syv eller otte medlemmer, der blev tilberedt ved at tilsætte HCV-positive kliniske prøver eller kommercielt HCV-referencemateriale med høj titer (Acrometrix HCV-kontrol med høj titer, genotype 1b, Thermo Fisher Scientific, lot: RD16121511) til HCV-negativt humant EDTA-fuldblod. Koncentrationen af hver stamopløsning blev bestemt af Xpert HCV Viral Load-analysen, med kalibrering, der kan spores til WHO's 4. internationale standard for HCV (NIBSC-kode 06/102).⁶ Detektionsgrænsen for HCV genotype 1a blev bestemt ved at teste 24 replikater af hvert fortyndingsniveau for hver af tre reagenspartier i løbet af tre dage. I alt blev 72 replikater pr. niveau af genotype 1a testet. Detektionsgrænsen for HCV genotype 1b og 2 til 6 blev bestemt ved at bruge ét parti reagenser til at teste i alt 24 replikater af hvert fortyndingsniveau i løbet af tre dage.

Koncentrationen af HCV-RNA, som kan påvises med en positivitetsrate på 95 %, blev bestemt ved PROBIT-regressionsanalyse. Resultaterne for alle genotyperne er præsenteret i Tabel 2.

Tabel 2. Detektionsgrænsen for Xpert HCV VL FS-analysen ved brug af PROBIT-regression

Genotype	Nominel koncentration (IU/ml)	Antal gyldige replikater	Antal positive	Positivitets-hyppighed (%)	Detektionsgrænse med 95 % sandsynlighed estimeret ved PROBIT (95 % konfidensinterval)
1a	45	72	72	100 %	22 IU/ml ^a (95 % CI: 17 – 27 IU/ml)
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	
1b	45	24	24	100 %	23 IU/ml (95 % CI: 18 – 32 IU/ml)
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	

Tabel 2. Detektionsgrænsen for Xpert HCV VL FS-analysen ved brug af PROBIT-regression (Fortsat)

Genotype	Nominel koncentration (IU/ml)	Antal gyldige replikater	Antal positive	Positivitets-hyppighed (%)	Detektionsgrænse med 95 % sandsynlighed estimeret ved PROBIT (95 % konfidensinterval)
2b	45	24	24	100 %	13 IU/ml (95 % CI: 10 – 16 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	24	100 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	9	38 %	
3a	45	24	24	100 %	28 IU/ml (95 % CI: 21 – 34 IU/ml)
	30	24	22	92 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	14	58 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	4	17 %	
4	45	24	24	100 %	15 IU/ml (95 % CI: 13 – 20 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	20	83 %	
	10	24	21	88 %	
	5	24	16	67 %	
	2,5	24	8	33 %	
5	45	24	24	100 %	28 IU/ml (95 % CI: 21 – 36 IU/ml)
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	
6e	60	24	24	100 %	35 IU/ml (95 % CI: 28 – 42 IU/ml)
	45	24	23	96 %	
	30	24	22	92 %	
	15	24	14	58 %	
	10	24	11	46 %	
	5	24	10	42 %	
2,5	24	3	13 %		

a. Den højeste estimerede detektionsgrænse for genotype 1a baseret på test og analyse af hvert af partier reagenser.

18.2 Nedre kvantificeringsgrænse

Den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) er defineret som den laveste koncentration af HCV-RNA, der kvantificeres med acceptabel præcision og korrekthed og bestemmes ved hjælp af den samlede analytiske fejl (TAE) og en tilgang baseret på forskellen mellem to målinger. LLOQ blev evalueret med fire uafhængige prøver med lav titer ved at bruge tre partier reagenser med 22 – 24 replikater pr. parti. TAE blev estimeret med Westgard-modellen i henhold til CLSI-retningslinjen EP17-A2¹² med kriteriet, $[(\text{Absolut bias}) + 2 \text{SDs}] \leq 1 \log_{10} \text{IU/ml}$. Forskellen mellem to målemetoder blev evalueret med kriteriet, $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{IU/ml}]$. LLOQ-analyserne for hver prøve er præsenteret i Tabel 3. Resultaterne viser, at HCV VL FS-analysen kan kvantificere 100 IU/ml HCV-RNA med en acceptabel korrekthed og præcision.

Tabel 3. Bestemmelse af LLOQ for Xpert HCV VL FS-analysen

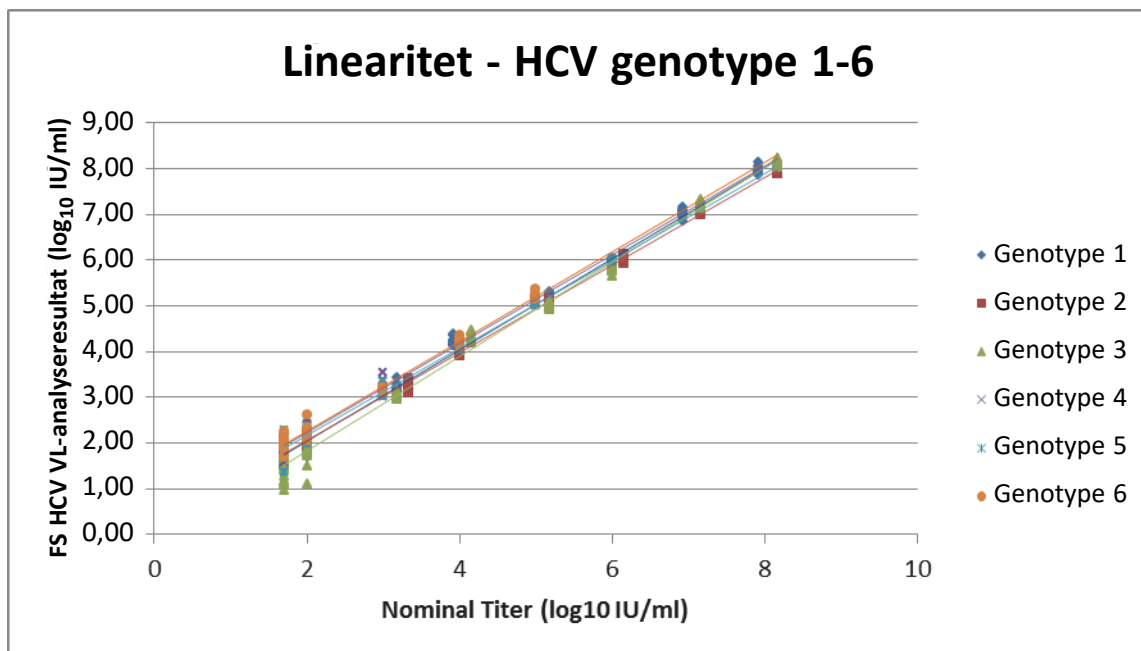
Præparat	Parti	N	HCV-koncentration (Log ₁₀ IU/ml)		Bias	Samlet SD	Samlet analytisk fejl ^a	Tilgang baseret på to målemetoder ^b
			Forventet	Observeret				
HCV Gt1a (Klinisk præparat nr. 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
HCV Gt1a (Klinisk præparat nr. 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
HCV Gt3a (Klinisk præparat nr. 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

- TAE beregnet i henhold til Westgard-modellen, hvor $[TAE = (|\text{bias}| + (2 \times \text{SD})) \leq 1 \log_{10} \text{IU/ml}]$, som sikrer, at der er 95 % sandsynlighed for at målingen er mindre end $1 \log_{10} \text{IU/ml}$ fra den sande værdi.
- Tilgangen baseret på to målemetoder $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{IU/ml}]$ angiver, at en forskel på mindst $1 \log_{10} \text{IU/ml}$ kan forklares ved en tilfældig målefejl

18.3 Lineært område og inklusivitet

HCV VL FS-analysens linearitet blev bestemt for HCV-genotyperne 1 til 6 ved at bruge prøvepaneler tilberedt ved at tilsætte HCV-positive kliniske præparater eller armored RNA til negativt EDTA-fuldblod fra mennesker. Koncentrationer af klinisk præparat og armored RNA blev bestemt ved hjælp af kvantitative CE-mærkede nukleinsyretests af HCV-RNA. Hvert panelmedlem blev testet i replikater på seks bortset fra det laveste niveau af hver (50 IU/ml), som blev testet i replikater på tolv. HCV-genotyperne 1 og 3 blev testet ved brug af to reagenspartier, mens de andre HCV-genotyper (2, 4, 5 og 6) blev testet ved brug af ét reagensparti.

Lineariteten blev demonstreret for alle genotyper i henhold til CLSI-retningslinjen EP06-A¹³. Resultaterne for HCV-genotyperne 1 til 6 er vist i Figur 5, med puljede resultater vist for HCV-genotyperne 1 og 3.



Figur 5. Linearitet for Xpert HCV VL FS-analysen

HCV VL FS-analysen er lineær over et område på $100 - 1 \times 10^8$ IU/ml med $R^2 > 0,99$ for HCV-genotyperne 1 til 3 og over det testede dynamiske område for HCV-genotyperne 4 til 6 med $R^2 > 0,98$ (Tabel 4).

Tabel 4. Lineær regression for Xpert HCV VL FS-analysen med testet titerområde pr. genotype

Genotype	Lineær regressionsligning	R ²	Testet titerområde
			log ₁₀ IU/ml
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70 – 8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70 – 8,00
3	$y = 1,0312x - 0,2348$	0,993	1,70 – 8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70 – 5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70 – 6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70 – 5,00

18.4 Præcision/reproducerbarhed

HCV VL FS-analysens præcision/reproducerbarhed blev evalueret i EDTA-fuldblod ved brug af variansanalyse (ANOVA) til at estimere samlet varians.

Undersøgelsen var en blindet multicenterundersøgelse (3 forsøgssteder; 2 eksterne og 1 internt) for at estimere HCV VL FS-analysens væsentligste varianskomponenter ved brug af et panel med otte medlemmer bestående af syv HCV positive medlemmer og en HCV-negativ prøve af EDTA-fuldblod. Medlemmer med lav titer blev fremstillet ved hjælp af en velkarakteriseret HCV genotype 1-prøve, hvorimod medlemmer med højere titer blev fremstillet ved hjælp af en armored RNA HCV genotype 1-stamopløsning. To operatører, en med tidligere PCR-erfaring og en uden, på hvert af de tre undersøgelsessteder, testede et panel tre gange to gange om dagen (svarende til tolv replikater om dagen) over seks testdage. Der blev anvendt tre partier af HCV VL FS-analysen, hvor hvert parti repræsenterede to dages test. I alt 216 replikater af hvert panelmedlem blev testet. Præcision og reproducerbarhed blev evalueret i overensstemmelse med CLSI EP5-A3¹⁴ og CLSI EP15-A3¹⁵.

Reproducerbarheden af HCV VL FS-analysen blev evalueret ved hjælp af indlejret ANOVA med udtryk for sted/instrument, parti, dag, operatør/kørsel og analyseserie. Standardafvigelsen og variationsprocenten på grund af hver komponent i de log₁₀-transformerede HCV-koncentrationer blev beregnet som vist i Tabel 5.

Tabel 5. Xpert HCV VL FS-analysens præcision/reproducerbarhed

HCV-RNA-koncentration (log ₁₀ IU/ml)			Bidrag til samlet varians SD (CV %)										Samlet præcision	
			Sted/inst.		Parti		Dag		Operatør/kørsel		Analyse-serie			
Forventet	Reel	N	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV ^b
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 ^c	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) er varianskomponentens bidrag til samlet varians
- b. "CV" er lognormal, som opnået ved brug af formelen: $\text{Lognormal CV}(\%) = \sqrt{\ln(10) \cdot [SD^2 \cdot \ln(10)] - 1} \cdot 100$
CV(%) = variationskoefficient i procent; SD = standardafvigelse; sqrt = kvadratrodd
- c. Tre prøver med en som FEJL (ERROR), en som UGYLDIG (INVALID) den tredje som HCV IKKE PÅVIST (HCV NOT DETECTED) er ekskluderet.

Tabel 6 viser den positive overensstemmelse i procent (PPA) og negative overensstemmelse i procent (NPA) for et panelmedlem rettet mod en koncentration af HCV-RNA under kvantificeringsgrænsen (dvs. 1,60 log₁₀ IU/ml eller 40 IU/ml) og et panelmedlem af HCV-negativt EDTA-fuldblod.

Tabel 6. Positiv og negativ overensstemmelse i procent for panelmedlem under kvantificeringsgrænsen

Forventet koncentration af HCV-RNA	Antal tests med gyldige resultater	Positive resultater	Negative resultater	Positiv overensstemmelse i procent ^a	Negativ overensstemmelse i procent ^b	95 % CI ^c
1,60 Log ₁₀ IU/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negativ	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Positiv overensstemmelse i procent = (antal positive resultater/samlet antal gyldige resultater hos positivt panelmedlem) × 100
- b. Negativ overensstemmelse i procent = (antal negative resultater/samlet antal gyldige resultater hos negativt panelmedlem) × 100
- c. Konfidensinterval beregnet vha. Wilson-Score-metoden

18.5 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

HCV VL FS-analysens analytiske specificitet blev evalueret ved at tilsætte potentielt krydsreagerende organismer ved 1×10^5 CFU/ml, kopier/ml eller TCID₅₀/ml i indgangskoncentration til HCV-negativt EDTA-fuldblod og til EDTA-fuldblod, der indeholdt 300 IU/ml HCV-referencemateriale (HCV genotype 1b kalibreret mod WHO's 4. internationale standard, NIBSC-kode 06/102)⁶. Testede organismer er anført i Tabel 7. Ingen af de testede organismer viste krydsreaktivitet eller interfererede med kvantificeringen af HCV VL FS-analysen.

Tabel 7. Analytiske specificitetsorganismer

Virusser		Bakterier	Gær
Banzivirus	Human papillomavirus 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
BK human polyomavirus	Human papillomavirus 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Cytomegalovirus	Humant T-celle lymfotrop virus type 1 og 2		
Denguevirus	St. Louis Encephalitisvirus		
Epstein-Barr virus	Varicella Zostervirus		
Hepatitis A virus	Vaccinavirus		

Tabel 7. Analytiske specificitetsorganismer (Fortsat)

Virusser		Bakterier	Gær
Hepatitis B virus	Ilheus virus		
Herpes simplex virus 1	Vestnilvirus		
Herpes simplex virus 2	Gul febervirus		
Human herpesvirus 6	Zikavirus		
Human herpesvirus 8			
Human immundefekt virus-1			
Human immundefekt virus-2			

18.6 Muligt interfererende stoffer

HCV VL FS-analysens følsomhed for interferens ved forhøjede niveauer af endogene stoffer, autoimmune sygdomsmarkører og lægemidler ordineret til HCV-inficerede patienter blev evalueret. De hæmmende effekter blev evalueret både ved tilstedeværelse og ved fravær af 300 IU/ml HCV-RNA som referencemateriale (HCV genotype 1b, kalibreret mod WHO's 4. internationale standard, NIBSC-kode 06/102).⁶

Forhøjede niveauer af de endogene stoffer, der er anført i Tabel 8, viste sig ikke at interferere med kvantificeringen af HCV VL FS-analysen eller påvirke analysens specificitet.

Tabel 8. Endogene stoffer og testet koncentration

Stof	Testet koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hæmoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3000 mg/dl

Lægemidlerne som vist i Tabel 9 viste sig ikke at interferere med HCV VL FS-analysens kvantificering eller påvirke analysens specificitet, når de blev testet ved tre gange maksimal koncentration i fem lægemiddelpuljer.

Tabel 9. Testede lægemiddelpuljer

Pulje	Lægemidler
1	Zidovudin, abacavir-sulfat, saquinavir, ritonavir, interferon-alfa 2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirin, ledipasvir, sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir, peginterferon-alfa 2a, peginterferon-alfa 2b
3	Tenofovirdisoproxil-fumarat, lamivudin, indinavir-sulfat, ganciclovir, aciclovir, valganciclovir HCl
4	Stavudin, efavirenz, lopinavir, enfuvirtid, ciprofloxacin, clarithromycin, maraviroc
5	Nevirapin, nelfinavir, azithromycin, valaciclovir

Test af præparater fra tolv personer med autoimmune lidelser, som testede positive for markøren for systemisk lupus erythematosus (SLE), af hvilke syv også var positive for antinuklearantistof (ANA) og test af præparater fra otte personer, som testede positive for reumatoid faktor (RF) viste ingen interferens med hverken HCV VL FS-analysens kvantificering eller specificitet.

18.7 Serokonversionsfølsomhed

HCV VL FS-analysens følsomhed blev evalueret ved at teste sekventielle plasmapræparater fra ti serokonversionspaneler. Da HCV VL FS-analysen anvender EDTA-fuldblod som præparattype, blev hvert plasmapræparat fortyndet i EDTA-fuldblod inden test (1:3 fortynding). HCV VL FS-analysen påviste HCV-RNA i 53 ud af 59 præparater sammenlignet med 22 ud af 59 præparater, der blev påvist af mindst en af HCV-antistoftestene (Abbott ARCHITECT HCV-antistof, Abbott PRISM HCV-antistof, Ortho® ver. 3.0 ELISA HCV-antistof, Ortho HCV 3.0 ELISA-testsystem med forbedret SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Et positivt testresultat for HCV blev genereret tidligere med HCV VL FS-analysen i alle ti paneler sammenlignet med screeningstesten for HCV-antistof. Serokonversionsfølsomheden er præsenteret i Tabel 10.

Tabel 10. HCV VL FS-analysens serokonversionsfølsomhed

Panelnr.	Antal præparater i panel	Over antal dage	Antal reaktive panelmedlemmer		Dage til første reaktive resultat		Titer ved første reaktive testresultat med HCV VL FS (IU/ml) ^a	Dage mellem første reaktive resultat med Xpert og enhver anti-stoftest
			HCV VL FS	Anti-stoftest ^b	HCV VL FS	Anti-stoftest ^b		
PHV913	4	9	4	2	0 ^c	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 ^c	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 ^c	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 ^c	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 ^c	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^c	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^c	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	2,36E+03	8

- Titer fra rå data er blevet ganget med en faktor på tre (3) for at kompensere for fortynding i fuldblod.
- Antistoftest baseret på leverandørdata: Abbott ARCHITECT HCV-antistof, Abbott PRISM HCV-antistof, Ortho version 3.0 ELISA HCV-antistof, Ortho HCV 3.0 ELISA-testsystem med forbedret SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIDA Centaur.
- Alle blodtapninger blev påvist med HCV VL FS-analysen.
- Alle blodtapninger var ikke-reaktive for HCV-antistoffer (baseret på leverandørinformation). Den sidste dag med blodtapning anvendes til at bestemme "dage til første reaktive resultat."

19 Ydeevneegenskaber – klinisk ydeevne

19.1 Specificitet hos normale raske bloddonorer

Xpert HCV VL FS-analysens specificitet blev evalueret vha. 500 EDTA-fuldblodspræparater fra HCV-negative bloddonorer. Der blev ikke påvist HCV-RNA i nogen af de 500 præparater, der blev testet af Xpert HCV VL FS-analysen, hvilket viser 100 % specificitet (95 % CI = 99,2-100). Xpert HCV VL FS-analysens ubestemmelighedsrate hos normale humane bloddonorer var 1,0 % (5/505).

19.2 Klinisk ydeevne

For at evaluere Xpert HCV VL FS-analysens ydeevne blev der udført en undersøgelse med flere forsøgssteder, med kapillære og venøse fuldblodspræparater fra personer med høj risiko for HCV-infektion og personer inficeret med HCV, i forhold til en kvantitativ sammenligningsmetode for HCV-RNA i EDTA-plasma.

Af de 930 egnede forsøgspersoner var 621 (66,8 %) mænd, og 309 (33,2 %) var kvinder. Den gennemsnitlige alder var 48,8 ± 12,6 år med et aldersområde på 18 til 84 år.

Ydeevne i population med høj risiko

Xpert HCV VL FS-analysens sensitivitet og specificitet blev vurderet ved hjælp af præparater indsamlet fra personer, der var fastslået til at være i risiko for HCV-infektion. Tabel 11 viser Xpert HCV VL FS-analysens ydeevne ved brug af kapillære og venøse fuldblodspræparater, i forhold til kvantitativ sammenligningsmetode for HCV-RNA ved brug af EDTA-plasma fra det samme præparat. Tabellen viser også Xpert HCV VL FS-analysens ydeevne ved brug af kapillære og venøse fuldblodspræparater sammenlignet med Xpert HCV VL FS-analysen med EDTA-plasma fra det samme præparat.

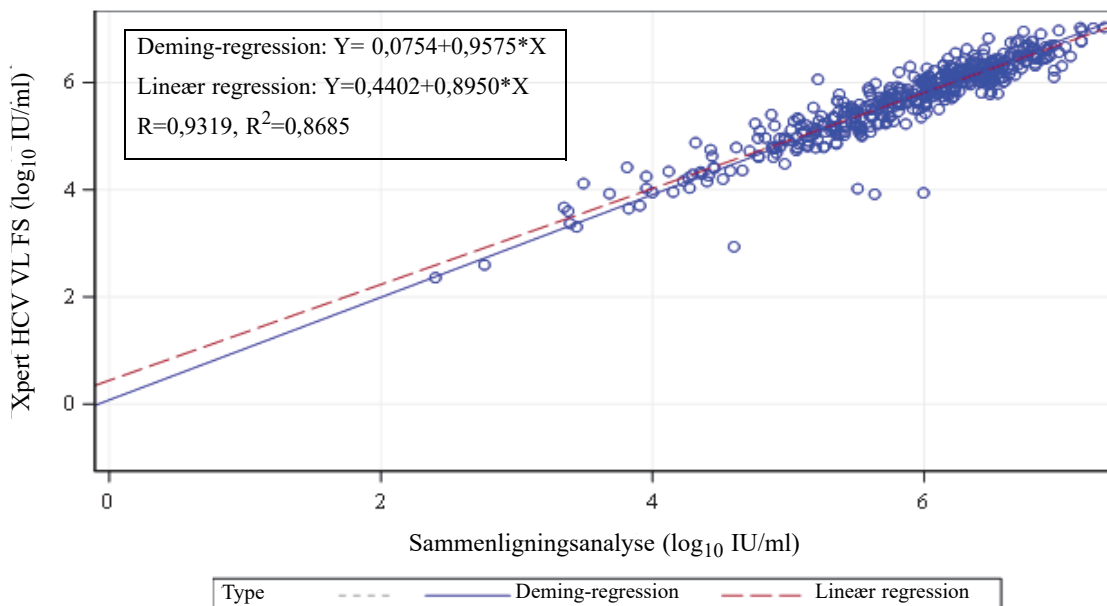
Tabel 11. Xpert HCV VL FS-analysens ydeevne i forhold til to sammenligningsmetoder for HCV-RNA i en population med høj risiko for HCV

	N	TP ^a	FP ^b	TN ^c	FN ^d	Sensitivitet (%)	95 % CI for sensitivitet (%)	Specificitet (%)	95 % CI for specificitet (%)
HCV VL FS kapillært ift. sammenligningsmetode (plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS venøst ift. sammenligningsmetode (plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS kapillært ift. HCV VL (plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6 – 100
HCV VL FS venøst ift. HCV VL (plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7 – 100

- a. Ægte positive
 b. Falsk positive
 c. Ægte negative
 d. Falsk negative

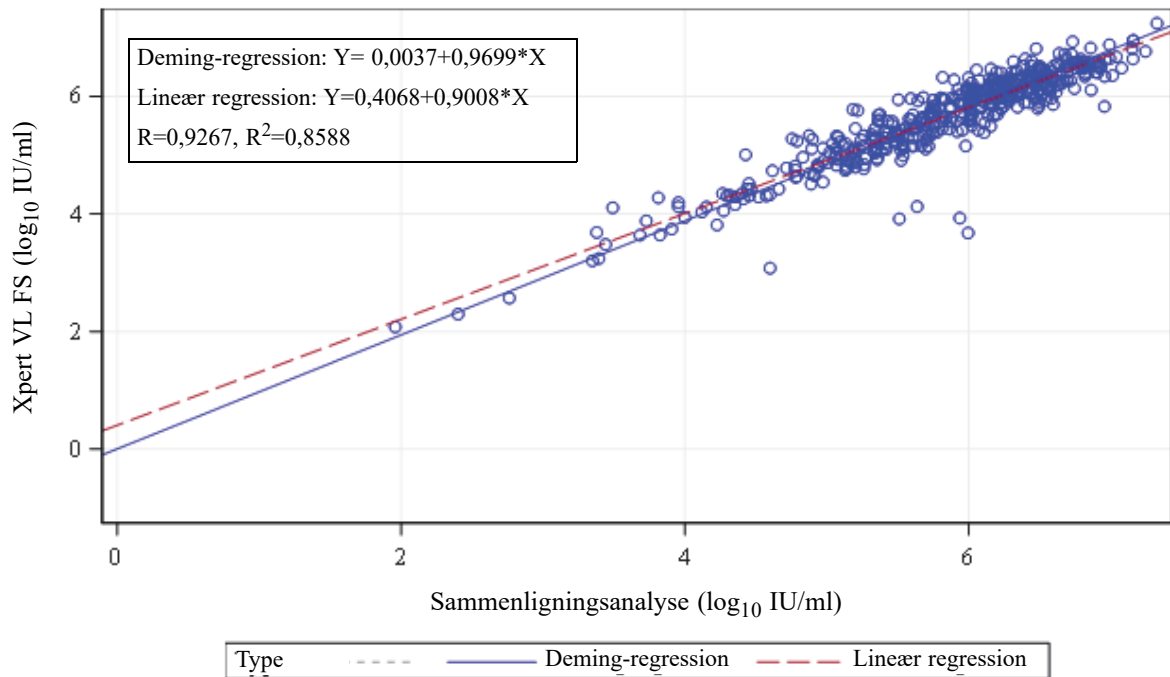
Metodekorrelation

Af præparater fra i alt 930 forsøgspersoner havde 881 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen ved anvendelse af kapillært fuldblod og sammenligningsmetoden for HCV RNA med en samlet overensstemmelse på 97,8 % (862/881). Af de 881, var de 429 inden for begge analysers kvantificeringsområde. Resultatet af Deming-regressionsanalysen er vist nedenfor i Figur 6.



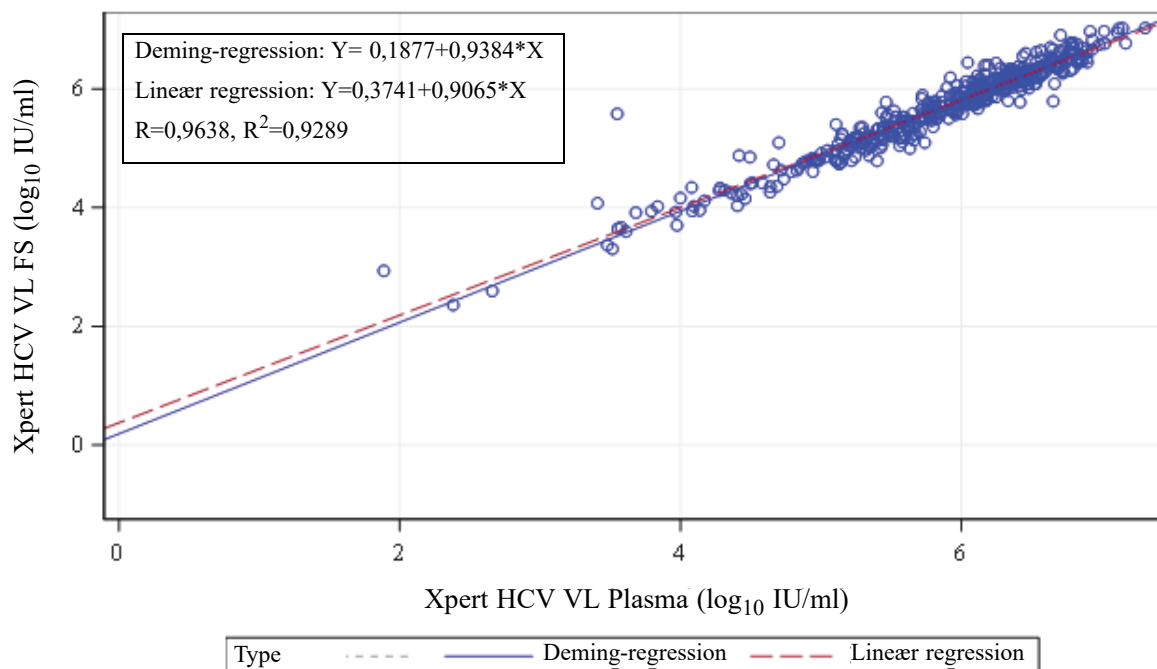
Figur 6. Xpert HCV VL FS-analyse (kapillært fuldblod) ift. sammenligningsmetode for HCV-RNA (EDTA-plasma)

Af præparater fra i alt 930 forsøgspersoner havde 920 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen i venøst fuldblod og sammenligningsmetoden med en samlet overensstemmelse på 97,7 % (899/920). Af de 920, var de 447 inden for begge analysers kvantificeringsområde. Resultatet af Deming-regressionsanalysen er vist nedenfor i Figur 7.



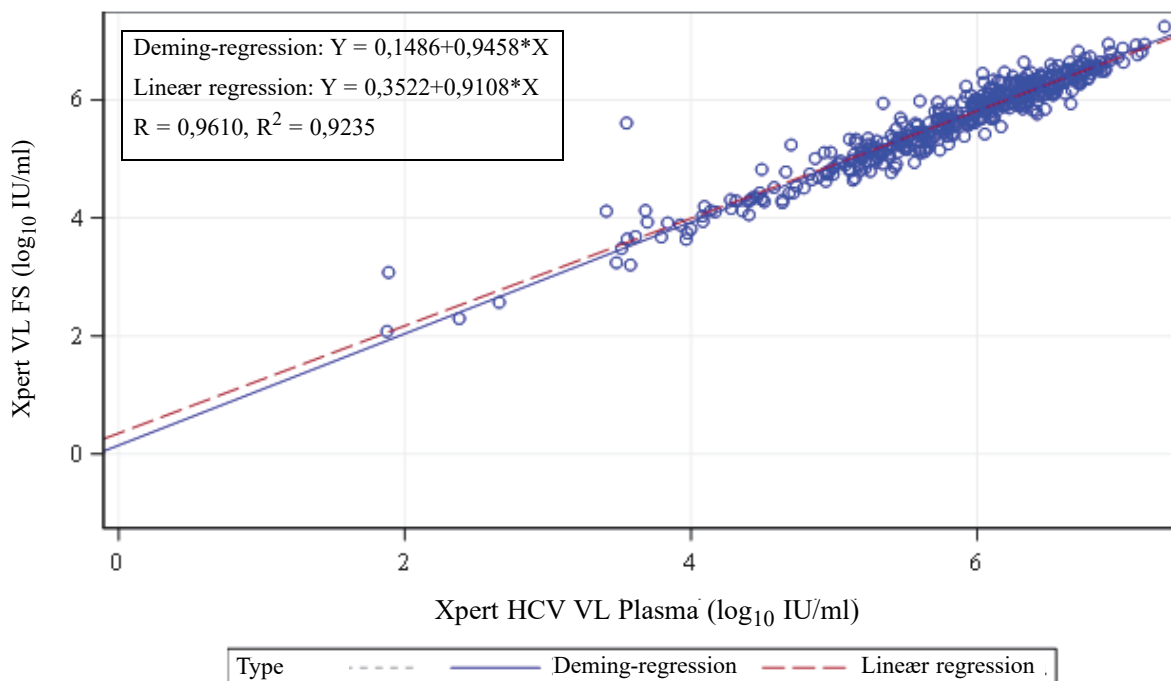
Figur 7. Xpert HCV VL FS-analysen (venøst fuldblod) ift. sammenligningsmetode for HCV-RNA (EDTA-plasma)

Af præparater fra i alt 930 forsøgspersoner havde 885 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen ved anvendelse af kapillært fuldblod og Xpert HCV VL-analysen ved anvendelse af EDTA-plasma med en samlet overensstemmelse på 97,4 % (862/885). Af de 885, var de 433 inden for begge analysers kvantificeringsområde. Resultatet af Deming-regressionsanalysen er vist nedenfor i Figur 8.



Figur 8. Xpert HCV VL FS-analysen (kapillært fuldblod) ift. Xpert HCV VL (EDTA-plasma)

Af præparater fra i alt 930 forsøgspersoner havde 927 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS ved anvendelse af venøst fuldblod og Xpert HCV VL ved anvendelse af EDTA-plasma med en samlet overensstemmelse på 97,6 % (905/927). Af de 927, var de 453 inden for begge analysers kvantificeringsområde. Resultatet af Deming-regressionsanalysen er vist nedenfor i Figur 9.



Figur 9. Xpert HCV VL FS-analysen (venøst fuldblod) ift. Xpert HCV VL (EDTA-plasma)

20 Referencer

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrig
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, mærkenummer til computerservice

Kontaktoplysninger

USA

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

Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Producent
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Advarsel
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sverige



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



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

