

# Xpert® HCV VL Fingerstick

**REF** GXHCV-FS-CE-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

## **Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logoen, GeneXpert<sup>®</sup> og Xpert<sup>®</sup> er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

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

© 2018–2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

# Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

---

*Kun til in vitro diagnostisk bruk.*

## 1 Proprietært navn

Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

## 2 Vanlig navn

HCV VL FS

## 3 Tiltenkt bruk

Xpert HCV VL Fingerstick (FS)-analysen er en in vitro revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR)-analyse for deteksjon og kvantifisering av RNA fra hepatitt C-virus (HCV) i humant EDTA kapillært fullblod fra fingerstikk og venøst EDTA-fullblod fra HCV-infiserte personer med de automatiske GeneXpert<sup>®</sup>-instrumentsystemene.

Xpert HCV VL FS-analysen er tiltenkt brukt som et hjelpemiddel ved innledende diagnose hos personer med høy risiko for HCV-infeksjon eller anti-HCV-positive personer. Deteksjon av HCV-RNA indikerer at viruset replikerer, og er derfor evidens på aktiv infeksjon.

Xpert HCV VL FS-analysen er tiltenkt brukt som et hjelpemiddel ved håndtering av HCV-infiserte pasienter som gjennomgår antiviral behandling. Testen måler nivåer av HCV-RNA når som helst under viremi og under behandling, og kan brukes til å forutsi vedvarende og ikke-vedvarende virologiske responser på HCV-behandling.

Xpert HCV VL FS-analysen er tiltenkt brukt av laboratoriefagfolk eller spesielt opplært helsepersonell. Analysen er ikke beregnet på å brukes som en screeningtest av bloddonorer for HCV.

## 4 Oppsummering og forklaring

HCV tilhører Flaviviridae-familien og anerkjennes som hovedagensen som forårsaker kronisk leversykdom inkludert kronisk aktiv hepatitt, skrumplever og hepatocellulært karsinom.<sup>1</sup> HCV-genomet er et positivt sens RNA-molekyl med cirka 9500 nukleotider.<sup>1</sup> HCV overføres vanligvis gjennom perkutan eksponering for infisert blod, primært ved intravenøs narkotikabruk, utrygge injeksjoner i helsevesenet og mottak av donerte blodprodukter som ikke er screenet. Mindre hyppig er HCV vist å overføres gjennom perinatal og seksuell eksponering.<sup>2</sup> HCV er vanligvis asymptomatisk i den akutte infeksjonsfasen, og derfor blir mange ikke diagnostisert. Av dem som er infisert med HCV, vil cirka 70 % utvikle kronisk HCV-sykdom.<sup>2</sup> For tiden er screening av tidligere eller nåværende HCV-infeksjon basert på deteksjon av HCV-antistoffer. Tilstedeværelsen av HCV-RNA indikerer imidlertid en nåværende infeksjon.<sup>3</sup> Det antas at 71 millioner personer verden over lever med kronisk HCV, og bare 20 % har blitt diagnostisert.<sup>2</sup> HCV-infeksjon er ujevnt distribuert i verden, og prevalensen varierer mellom og innen land. Områdene som er hardest rammet, er de østlige middelhavslandene (2,3 %), Europa (1,5 %), Afrika (1,0 %) og <1 % i andre områder som Nord- og Sør-Amerika, det vestlige stillehavsområdet og Sørøst-Asia.<sup>2</sup> Antivirale medisiner kan kurere HCV, men tilgang til diagnose og behandling er lav.<sup>4</sup> En kur for HCV-infeksjon (definert som vedvarende virologisk respons, dvs. udetekterbar HCV-RNA 12 eller 24 uker etter fullføring av HCV-behandlingen) er nå mulig for de fleste pasienter med svært effektive, trygge og tolererbare kombinasjoner av orale direktevirkende antiviralia (DAA-er) tatt i 8–12 uker.<sup>2,5</sup>

Kvantifisering av HCV-RNA har vist seg å være nyttig for å evaluere hvor effektiv den antivirale responsen på HCV-behandlingen er. Retningslinjer for håndtering og behandling av HCV anbefaler kvantitativ testing av HCV-RNA for den antivirale behandlingen starter, og 12 eller 24 uker etter at HCV-behandlingen er fullført.<sup>5</sup>

## 5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert-instrumentsystemene automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av revers transkripsjon PCR (RT-PCR) som bruker fluorescens til å detektere det aktuelle RNA-et. Systemet består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av GeneXpert-patroner til engangsbruk som inneholder RT-PCR-reagensene, og hvor RT-PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se den relevante operatørhåndboken for GeneXpert Dx eller operatørhåndboken for GeneXpert Infinity for en fullstendig beskrivelse av

systemene. HCV VL FS-analysen inkluderer reagenser for deteksjon av HCV-RNA i kliniske prøver samt to internkontroller brukt for kvantifisering av HCV-RNA. Internkontrollene brukes også til å kontrollere for tilstrekkelig prosessering av målet og til å overvåke tilstedeværelse av hemmere i RT- og PCR-reaksjonene. Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i patronen, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Analysen er standardisert mot Verdens helseorganisasjons (WHO) 4. internasjonale standard for HCV (NIBSC-kode: 06/102).<sup>6</sup>

## 6 Reagenser og instrumenter

### 6.1 Materialer som følger med



HCV VL FS-analysesettet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

<b>HCV VL FS-analysepatroner med integrerte reaksjonsrør</b>	<b>10</b>
• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per patron
• Lyseringsreagens (Guanidinium thiocyanate)	1,0 ml per patron
• Skyllereagens	0,5 ml per patron
• Elueringsreagens	1,5 ml per patron
• Bindingsreagens	1,5 ml per patron
<b>CD</b>	
• Analysedefinisjonsfil (ADF)	
• Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren	
• Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

---

**Merknad** Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) og [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.

---

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

---

## 7 Oppbevaring og håndtering



- Oppbevar HCV VL FS-analysens patroner og reagenser ved 2–28 °C. Før bruk bringes patronene til romtemperatur hvis de har vært oppbevart kjølig.
- Ikke åpne lokket på patronen før du er klar til å utføre analysen.
- Ikke bruk en patron som har lekket.
- Ikke bruk patroner som har vært fryst.
- Ikke bruk en patron etter utløpsdatoen.

## 8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet eller GeneXpert Infinity-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.7b eller høyere (GeneXpert Dx-systemene) eller Xpertise 6.4b eller høyere (Infinity-80/Infinity-48s), strekkodeskanner og operatorhåndbok.
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Blekemiddel eller natriumhypokloritt
- Etanol eller denaturert etanol
- Minivette® POCT 100 µl K3E til engangsbruk (P/N: MINIVETTE 100E-100, 100 per eske)
- Sikkerhetslansett Super til engangsbruk, 1,5 mm (Sarstedt P/N: 85.1018) eller lignende

## 9 Advarsler og forholdsregler



- Kun til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>7</sup> og Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>8</sup>
- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Ikke erstatt HCV VL FS-analysereagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på HCV VL FS-analysepatronen unntatt ved tilsetting av prøve.
- Ikke bruk en patron som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist patronen. Hvis patronen ristes eller faller etter at lokket er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke bruk en patron som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke bruk en patron som har lekket.
- ② • Hver HCV VL FS-analysepatron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Brukte patroner skal ikke gjenbrukes.
- ② • Minivette POCT brukes til å ta og overføre én prøve. Ikke gjenbruk en brukt Minivette POCT.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Bytt hansker mellom prosessering av hver prøve.
- Hvis arbeidsområdet eller utstyr blir kontaminert med prøver eller kontroller, rengjøres det kontaminerte området grundig med en nylig klargjort løsning av 0,5 % natriumhypokloritt (eller en 1:10 fortykning av vanlig klorholdig blekemiddel). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol. La arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk nasjonal eller regional avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.<sup>9</sup>

## 10 Kjemiske farer<sup>10,11</sup>

- Signalord: ADVARSEL
- **UN GHS faresetninger**
  - Farlig ved svelging.
  - Irriterer huden lett.
  - Gir øyeirritasjon.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
  - **Forebygging**
    - Vask grundig etter bruk.
  - **Tiltak**
    - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
    - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
    - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
    - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

## 11 Prøvetaking og transport av prøver

### 11.1 Kapillært fullblod

- Kapillære fullblodsprøver skal tas med Minivette POCT etter at fingeren er stukket med sikkerhetslansetten (leveres ikke av Cepheid). Følg produsentens bruksanvisning.



- Det trengs 100 µl fullblod for HCV VL FS-analysen. Minivette POCT må fylles helt.
- Fullblodsprøver tatt med Minivette POCT kan oppbevares i prøvetakingsenheten i opptil 15 minutter ved 5–35 °C.

### 11.2 Venøst fullblod

- Ta venøst fullblod i et sterilt rør med EDTA som antikoagulant i henhold til produsentens bruksanvisning.
- Det trengs 100 µl fullblod for HCV VL FS-analysen.



- Venøst fullblod tatt i EDTA kan oppbevares i et sterilt rør i opptil 6 måneder ved -20 °C, 72 timer ved 2–8 °C eller 24 timer ved maksimalt 35 °C.

## 12 Prosedyre

### 12.1 Klargjøre patronen

**Viktig** Start testen innen fire timer etter at prøven er tilsatt i patronen.

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. La patronen nå romtemperatur ( $25 \pm 3$  °C) før bruk.
3. Inspiser patronen med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
4. Merk patronen med prøveidentifikasjon.
5. Åpne lokket på patronen.
6. For *kapillært* fullblod:
  - A. Plasser den fylte Minivette POCT (se Figur 1) så dypt som mulig i patronens prøvekommer (se Figur 2).
  - B. Trykk forsiktig ned stempelet til Minivette POCT for å dispensere blodet.
- For *venøst* fullblod:
  - A. Bland fullblodet ved å vende røret opp ned minst sju (7) ganger.
  - B. Bruk en mikropipette til å overføre 100 µl fullblod til patronens prøvekommer (se Figur 2). Sørg for at blodet dispenseres i bunnen av prøvekommeret.
  - C. For å sikre at 100 µl dispenseres, bruker du en forhåndsfuktet pipettespiss eller revers pipetteringsteknikk for å aspirere og dispensere blodprøven.

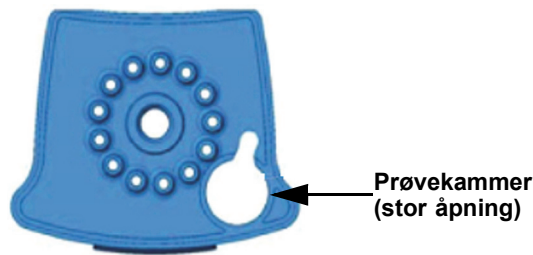
### Merknad

Hvis mindre enn 100 µl blod lastes inn i patronen, kan det utløse en utilstrekkelig volum-feil (ERROR 2097), som hindrer instrumentet i å kjøre prøven.



Figur 1. Minivette POCT 100 µl EDTA.

**Merknad** Ikke fjern den tynne plastfilmen som dekker den indre ringen til 13 porter på testpatronen.



**Figur 2. HCV VL FS-patron (sett ovenfra)**

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

## 12.2 Starte testen

**Viktig** Sørg for at analysedefinisjonsfilen (ADF) for HCV VL FS er importert i programvaren før testen startes.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. Se *operatørhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet*, avhengig av instrumentmodellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner.

**Merknad** Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert-instrumentet:
  - Hvis GeneXpert Dx-instrumentet brukes, slå først på instrumentet og slå deretter på datamaskinen. GeneXpert Dx-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
  - eller
  - Hvis GeneXpert Infinity-instrumentet brukes, slå på instrumentet. Xpertise™-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på programvaren til GeneXpert instrumentsystem med ditt brukernavn og passord.
3. Klikk på **Opprett test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** og **Bestill test (Order Test)** (Infinity) i vinduet til GeneXpert-systemet.
4. Skann pasient-ID-en (Patient ID) (valgfritt). Hvis du skriver inn pasient-ID-en (Patient ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en (Patient ID) er knyttet til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View Results).
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample ID) er knyttet til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og alle rapporter. Dialogboksen Skann patron (Scan Cartridge) vises.
6. Skann strekkoden på HCV VL FS-patronen. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Patronserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).
7. Klikk på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). Legg inn passordet hvis du blir bedt om det.
8. Hvis du bruker et GeneXpert Infinity-instrument, plasseres patronen på transportbåndet. Patronen blir automatisk lastet inn, testen vil kjøre, og den brukte patronen vil plasseres i avfallsbeholderen.
  - eller
  - Hvis du bruker et GeneXpert Dx-instrument:
    - D. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn patronen.
    - E. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
    - F. Vent til instrumentet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken og fjerner patronen.
    - G. De brukte patronene skal kastes i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

### 13 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatørhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet*, avhengig av instrumentmodellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

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

### 14 Kvalitetskontroll

#### CONTROL

Hver test inneholder en tilstrekkelig prøvevolum-kontroll (SVA), intern kvantitativ standard høy og lav (IQS-H og IQS-L) og en probekontroll (PCC).

- **Tilstrekkelig prøvevolum (SVA):** Sikrer at prøven ble tilsatt riktig i patronen. SVA verifiserer at riktig volum av prøven er tilsatt i prøvekompartimentet. SVA består hvis den oppfyller de validerte godkjenningskriteriene. Hvis SVA ikke består, vises en **FEIL 2097 (ERROR 2097)** hvis en utilstrekkelig mengde prøve er tilsatt i patronen. **FEIL 2096 (ERROR 2096)** indikerer at for lite prøve er prosessert. GeneXpert-systemet vil hindre brukeren fra å gjenoppta testen.
- **Intern kvantitativ standard høy og lav (IQS-H og IQS-L):** IQS-H og IQS-L er to Armored RNA<sup>®</sup>-kontroller som ikke er relatert til HCV, i form av en tørr perle som går gjennom hele GX-prosessen. De brukes til å ekvilibre HCV-konsentrasjonen med prøvens kvalitet og settpartiets egenskaper. IQS-H og IQS-L detekterer prøveassosiert hemming av RT-PCR-reaksjonen og fungerer dermed som prøveprosesseringskontroller. IQS-H og IQS-L består hvis de oppfyller de validerte godkjenningskriteriene.
- **Partispesifikke parametre (LSP)** for kvantifisering: Hvert settparti har innebygd LSP generert fra et HCV-kalibreringspanel som kan spores til WHO's 4. internasjonale standard for HCV NAT (NIBSC-kode 06/102)<sup>7</sup> og de interne kvantitative standardene, IQS-H og IQS-L. Ct-verdiene til IQS-H og IQS-L er inkludert som parametre i formelen som danner settpartiets LSP.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert instrumentsystemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis fluorescenssignalene oppfyller de validerte godkjenningskriteriene.
- **Eksterne kontroller:** I henhold til god laboratoriepraksis skal eksterne kontroller, som ikke følger med i settet, brukes i samsvar med kravene til lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

### 15 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert instrumentsystem ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results) (Figur 3 og Figur 4). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. HCV VL FS Analyseresultater og tolkning

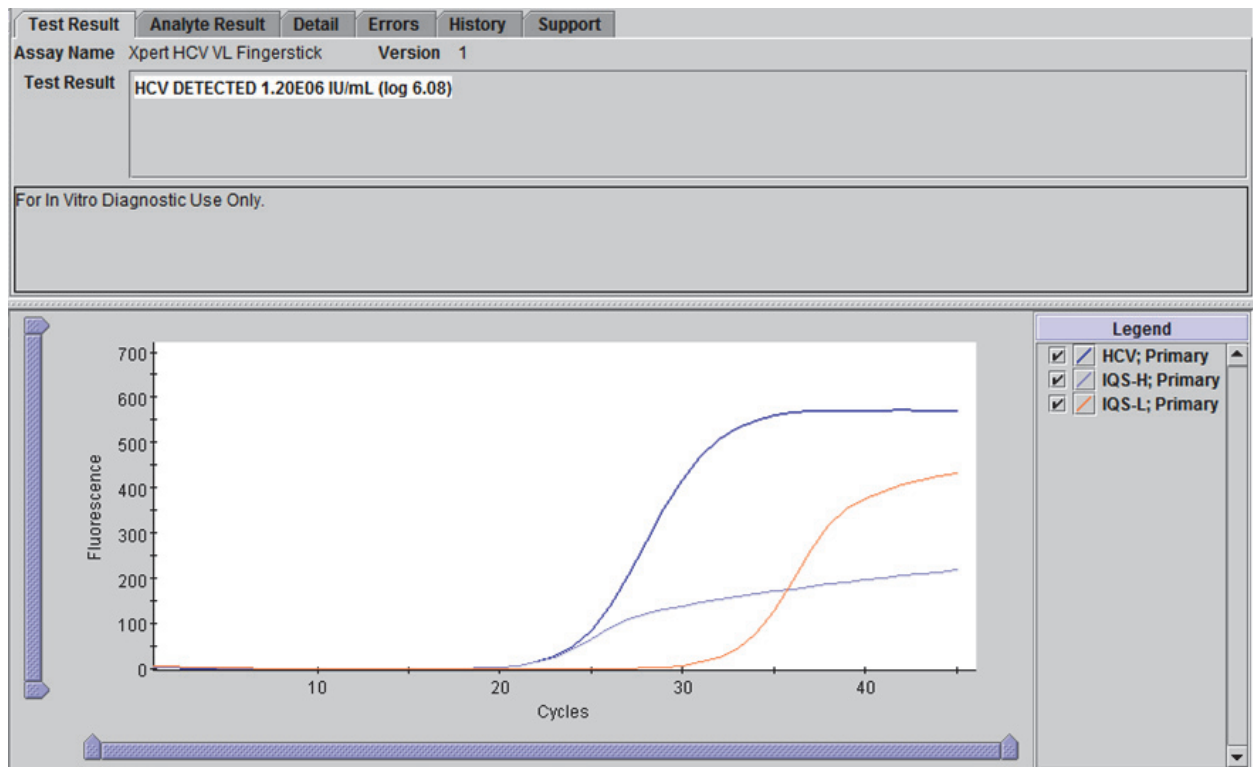
Resultat	Tolkning
HCV DETEKTERT (HCV DETECTED) XX IE/ml (log X,XX) (XX IU/mL (log X,XX))	HCV-RNA er detektert ved XX IE/ml (se Figur 3). <ul style="list-style-type: none"> <li>• HCV-RNA-et har en titer innenfor analysens kvantitative område (100–1,00E08 IE/ml).</li> <li>• IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS).</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
HCV DETEKTERT (HCV DETECTED) > 1,00E08 IE/ml (> 1.00E08 IU/mL)	HCV-RNA er detektert over analysens kvantitative område. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS).</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
HCV DETEKTERT (HCV DETECTED) < 100 IE/ml (< 100 IU/mL)	HCV-RNA er detektert under analysens kvantitative område. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS).</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
HCV IKKE DETEKTERT (HCV NOT DETECTED)	HCV-RNA er ikke detektert (se Figur 4). <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS).</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>



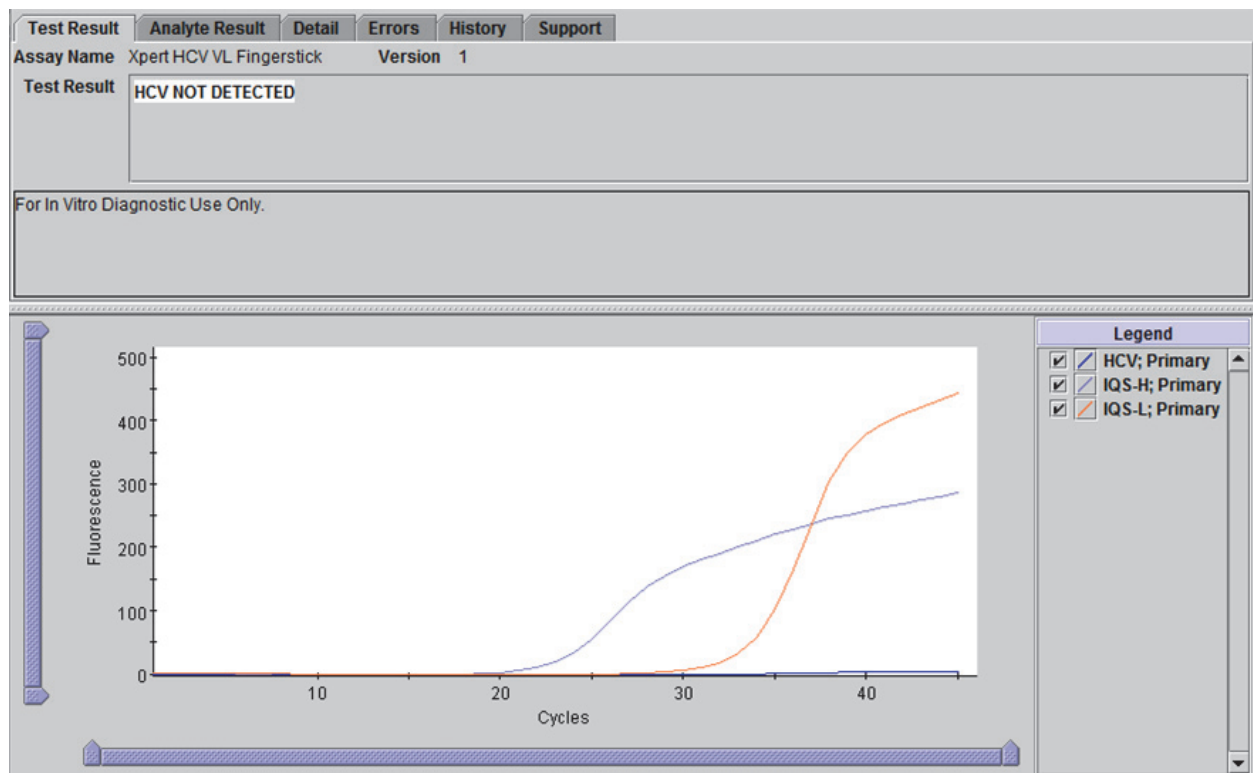
Tabell 1. HCV VL FS Analyseresultater og tolkning (fortsatt)

Resultat	Tolkning
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	Tilstedeværelse eller fravær av HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2, Prosedyre for å teste på nytt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H og/eller IQS-L: IKKE BESTÅTT (FAIL); syklustersklene (Ct-ene) er ikke innenfor gyldig område.</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>FEIL (ERROR)</b>	Tilstedeværelse eller fravær av HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2, Prosedyre for å teste på nytt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)*; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.</li> </ul> <p>* Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider det gyldige området, eller av en systemkomponentsvikt.</p>
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	Tilstedeværelse eller fravær av HCV-RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2, Prosedyre for å teste på nytt. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

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



Figur 3. HCV detektert og kvantifisert



Figur 4. HCV ikke detektert

## 16 Tester som tas på nytt

### 16.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2, Prosedyre for å teste på nytt.

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

### 16.2 Prosedyre for å teste på nytt

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

1. Se Avsnitt 11.1, Kapillært fullblod for prøvetaking hvis du bruker kapillært fullblod.
2. Ta en ny patron ut av settet.
3. Se Avsnitt 12, Prosedyre, inkludert Avsnitt 12.1, Klargjøre patronen og Avsnitt 12.2, Starte testen.

## 17 Prosedyrebegrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Sjeldne mutasjoner i målregionen til HCV VL FS-analysen kan påvirke primer- eller probebinding og føre til underkvantifisering eller manglende deteksjon av viruset.
- Denne analysen er kun validert for bruk med kapillært og venøst fullblod tatt i EDTA. Testing av andre prøvetyper kan føre til unøyaktige resultater.
- Riktig ytelse for denne testen forutsetter riktig prøvetaking og oppbevaring, håndtering og transport av prøven til teststedet.
- Resultatene fra HCV VL FS-analysen skal tolkes sammen med andre klinisk funn og laboratoriefunn.
- På grunn av de iboende forskjellene mellom teknologier anbefales det at brukere utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet sitt for å kvantifisere teknologiforskjeller før man bytter fra én teknologi til den neste.
- Et negativt testresultat med HCV VL FS-analysen utelukker ikke at en pasient har en HCV-infeksjon.
- Analysen er ikke for screening av blod-, plasma-, serum- eller vevsdonasjoner for HCV.

## 18 Ytelsesegenskaper

### 18.1 Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (LoD) til HCV VL FS-analysen ble bestemt for HCV-genotype 1 til 6 ved testing av sju eller åtte panelmedlemmer preparert ved å tilsette HCV-positive kliniske prøver eller et kommersielt HCV-referansemateriale med høy titer (Acrometrix HCV High Titer Control, genotype 1b, Thermo Fisher Scientific, parti: RD16121511) i HCV-negativt humant EDTA-fullblod. Konsentrasjonen av hver kultur ble bestemt med Xpert HCV Viral Load-analysen, med kalibrering som kan spores til WHO's 4. internasjonale standard for HCV (NIBSC-kode 06/102).<sup>6</sup> LoD for HCV genotype 1a ble bestemt ved å teste 24 replikater av hvert forfynningsnivå for hvert av tre reagenspartier over tre dager. Totalt 72 replikater per nivå av genotype 1a ble testet. LoD for HCV genotype 1b og 2 til 6 ble bestemt ved bruk av ett reagensparti for å teste totalt 24 replikater av hvert forfynningsnivå over tre dager.

Konsentrasjonen av HCV-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate på 95 %, ble bestemt med PROBIT-regresjonsanalyse. Resultatene for alle genotypene presenteres i Tabell 2.

**Tabell 2. Deteksjonsgrense for Xpert HCV VL FS-analysen med PROBIT-regresjon**

Genotype	Nominell konsentrasjon (IE/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med PROBIT (95 % konfidensintervall)
1a	45	72	72	100 %	22 IE/ml <sup>a</sup> (95 % CI: 17–27 IE/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 IE/ml (95 % CI: 18–32 IE/ml)
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	

Tabell 2. Deteksjonsgrense for Xpert HCV VL FS-analysen med PROBIT-regresjon (fortsatt)

Genotype	Nominell konsentrasjon (IE/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med PROBIT (95 % konfidensintervall)
2b	45	24	24	100 %	13 IE/ml (95 % CI: 10–16 IE/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 IE/ml (95 % CI: 21–34 IE/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 IE/ml (95 % CI: 13–20 IE/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 IE/ml (95 % CI: 21–36 IE/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 IE/ml (95 % CI: 28–42 IE/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. Høyeste estimerte LoD for genotype 1a basert på testing og analyse av hvert av tre reagenspartier.

## 18.2 Nedre kvantifiseringsgrense

Nedre kvantifiseringsgrense (LLoQ) er definert som den laveste konsentrasjonen av HCV-RNA som kvantifiseres med akseptabel presisjon og riktighet og bestemmes ved bruk av total analytisk feil (TAE) og en tilnærming basert på forskjellen mellom to målinger. LLoQ ble evaluert med fire uavhengige prøver med lav titer testet med tre reagenspartier med 22–24 replikater per parti. TAE ble estimert med Westgard-modellen i samsvar med CLSI-retningslinje EP17-A2<sup>12</sup> med kriteriet  $[(\text{absolutt bias}) + 2 \text{ SD} \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$ . Tilnærmingen med forskjellen mellom to målinger ble evaluert med kriteriet  $[(2 \times \sqrt{2} \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$ . LLoQ-analysene for hver prøve vises i Tabell 3. Resultatene viser at HCV VL FS-analysen kan kvantifisere 100 IE/ml med HCV-RNA med en akseptabel riktighet og presisjon.

Tabell 3. Bestemmelse av LLoQ for Xpert HCV VL FS-analysen

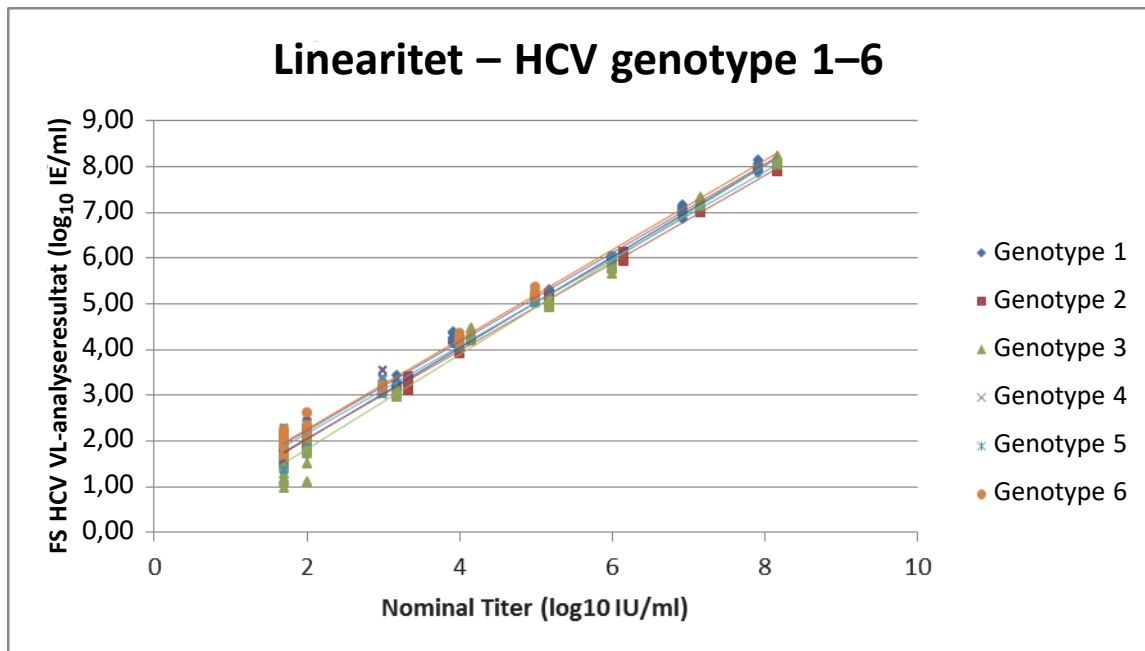
Prøve	Parti	N	HCV-konsentrasjon (Log <sub>10</sub> IE/ml)		Bias	Totalt SD	Total analytisk feil <sup>a</sup>	Tilnærming med to målinger <sup>b</sup>
			Forventet	Observert				
HCV Gt1a (Klinisk prøve nr. 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	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 prøve 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 prøve 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  $[TAE = (|\text{Bias}| + (2 \times \text{SD})) \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$  sikrer at det er 95 % sannsynlighet for at målingen vil være mindre enn  $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$  fra den virkelige verdien.
- Tilnærming med to målinger hvor  $[(2 \times \sqrt{2} \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}]$  indikerer at en forskjell på mindre enn  $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$  kan forklares av en tilfeldig målefeil.

## 18.3 Lineært område og inklusivitet

Lineariteten til HCV VL FS-analysen ble bestemt for HCV genotype 1 til 6 med prøvepaneler preparert ved å tilsette HCV-positive kliniske prøver eller Armored RNA i negativt humant EDTA-fullblod. Konsentrasjonene av klinisk prøve og Armored RNA ble bestemt med kvantitative, CE-merkede nukleinsyretester for HCV-RNA. Hvert panelmedlem ble testet i replikater på seks unntatt det laveste nivået av hvert (50 IE/ml), som ble testet i replikater på tolv. HCV genotype 1 og 3 ble testet med to reagenspartier, mens de andre HCV-genotypene (2, 4, 5 og 6) ble testet med ett reagensparti.

Lineariteten ble vist for alle genotypene i samsvar med CLSI-retningslinje EP06-A<sup>13</sup>. Resultatene for HCV genotype 1 til 6 vises i Figur 5, med poolede resultater vist for HCV genotype 1 og 3.



Figur 5. Linearitet for Xpert HCV VL FS-analysen

HCV VL FS-analysen er lineær over et område på  $100 - 1 \times 10^8$  IE/ml med en  $R^2 > 0,99$  for HCV genotype 1 til 3 og over det dynamiske området som ble testet for HCV genotype 4 til 6 med en  $R^2 > 0,98$  (Tabell 4).

Tabell 4. Lineær regresjon av Xpert HCV VL FS-analysen med testet titerområde per genotype

Genotype	Ligning for lineær regresjon	R <sup>2</sup>	Testet titerområde
			log <sub>10</sub> IE/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 Presisjon/reproduserbarhet

Presisjonen/reproduserbarheten til HCV VL FS-analysen ble evaluert i EDTA-fullblod med en variansanalyse (ANOVA) for å estimere total varians.

Studien var en blindet studie på flere steder (3 steder: 2 eksterne og 1 internt) for å estimere hovedkomponentene i variansen til HCV VL FS-analysen med et panel med åtte medlemmer som besto av sju HCV-positive medlemmer og en HCV-negativ EDTA-fullblodprøve. Medlemmer med lav titer ble preparert med en velkarakterisert HCV genotype 1-prøve, mens medlemmer med høyere titer ble preparert med en Armored RNA HCV genotype 1-kultur. To operatører, én med tidligere erfaring med PCR og én uten, på hvert av de tre studiestedene, testet ett panel i triplikate to ganger per dag (tilsvarende tolv replikater per dag) over seks testdager. Tre partier med HCV VL FS-analysen ble brukt, hvor hvert parti representerte to dager med testing. Totalt 216 replikater av hvert panelmedlem ble testet. Presisjonen og reproduserbarheten ble evaluert i samsvar med CLSI EP5-A3<sup>14</sup> og CLSI EP15-A3<sup>15</sup>.

HCV VL FS-analysens presisjon og reproduserbarhet ble evaluert ved bruk av nøstet ANOVA med termer for sted/instrument, parti, dag, operatør/kjøring og innen samme kjøring. Standardavviket og den prosentvise variasjonen til hver komponent i de log<sub>10</sub> HCV-transformerte konsentrasjonene ble beregnet som vist i Tabell 5.

Tabell 5. Xpert HCV VL FS-analysens presisjon/reproduserbarhet

HCV-RNA-konsentrasjon (log <sub>10</sub> IE/ml)			Bidrag til total varians SD (CV%)										Total presisjon	
			Sted/inst.		Parti		Dag		Operatør/ kjøring		Innen samme kjøring			
Forventet	Faktisk	N	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	CV <sup>b</sup>
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 <sup>c</sup>	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 total varians  
b. «CV» er lognormal CV, som innhentet med formelen:  $\text{Lognormal CV}(\%) = \sqrt{(10^{[SD^2 * \ln(10)]} - 1) * 100}$   
CV(%) = prosent variasjonskoeffisient; SD = standardavvik  
c. Tre prøver med én som FEIL (ERROR), én som UGYLDIG (INVALID), den tredje som HCV IKKE DETEKTERT (HCV NOT DETECTED) er ekskludert.

Tabell 6 viser det positive samsvaret i prosent (PPA) og det negative samsvaret i prosent (NPA) for et panelmedlem som retter seg mot en HCV-RNA-konsentrasjon under kvantifiseringsgrensen (dvs. 1,60 log<sub>10</sub> IE/ml eller 40 IE/ml) og et panelmedlem med HCV-negativt EDTA-fullblod.

Tabell 6. Positivt og negativt samsvar i prosent for panelmedlem under kvantifiseringsgrensen

Forventet HCV-RNA-konsentrasjon	Antall tester med gyldige resultater	Positive resultater	Negative resultater	Positivt samsvar i prosent <sup>a</sup>	Negativt samsvar i prosent <sup>b</sup>	95 % CI <sup>c</sup>
1,60 Log <sub>10</sub> IE/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negativ	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Positivt samsvar i prosent = (antall positive resultater/totalt antall gyldige tester av positivt panelmedlem) × 100  
b. Negativt samsvar i prosent = (antall negative resultater/totalt antall gyldige tester av negativt panelmedlem) × 100  
c. Konfidensintervall beregnet med Wilson-Score-metoden

### 18.5 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten til HCV VL FS-analysen ble evaluert ved å tilsette potensielt kryssreagerende organismer ved  $1 \times 10^5$  CFU/ml, kopier/ml eller TCID<sub>50</sub>/ml tilsetningskonsentrasjon i HCV-negativt EDTA-fullblod og i EDTA-fullblod som inneholdt 300 IE/ml HCV referansemateriale (HCV genotype 1b kalibrert mot WHO's 4. internasjonale standard, NIBSC-kode 06/102)<sup>6</sup>. Testede organismer er oppgitt i Tabell 7. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interfererte med kvantifiseringen av HCV VL FS-analysen.

Tabell 7. Analytisk spesifisitet-organismer

Virus		Bakterier	Sopp
Banzi-virus	Humant papillomavirus 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
BK humant polyomavirus	Humant papillomavirus 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Cytomegalovirus	Humant T-celle lymfotropisk virus type 1 og 2		
Denguevirus	St. Louis encefalittvirus		
Epstein-Barr-virus	Varicella zoster-virus		
Hepatitt A-virus	Vaccina-virus		

Tabell 7. Analytisk spesifisitet-organismer (fortsett)

Virus		Bakterier	Sopp
Hepatitt B-virus	Ilheus-virus		
Herpes simplex-virus 1	Vestnilvirus		
Herpes simplex-virus 2	Gulfebervirus		
Humant herpesvirus 6	Zikavirus		
Humant herpesvirus 8			
Humant immunsviktivirus 1			
Humant immunsviktivirus 2			

### 18.6 Potensielt interfererende stoffer

HCV VL FS-analysens følsomhet for interferens fra eleverte nivåer av endogene stoffer, fra markører for autoimmune sykdommer og fra medikamenter foreskrevet til HCV-infiserte pasienter ble evaluert. Hemmende effekter ble evaluert både ved tilstedeværelse og fravær av 300 IE/ml HCV-RNA-referansmateriale (HCV genotype 1b, kalibrert mot WHO's 4. internasjonale standard, NIBSC-kode 06/102).<sup>6</sup>

Eleverte nivåer av de endogene stoffene oppgitt i Tabell 8 ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen av HCV VL FS-analysen eller påvirke analysens spesifisitet.

Tabell 8. Endogene stoffer og konsentrasjoner testet

Stoff	Testet konsentrasjon
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglyserider	3000 mg/dl

Legemidlene som presenteres i Tabell 9, ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen til HCV VL FS-analysen eller påvirke analysens spesifisitet når de ble testet ved tre ganger den høyeste konsentrasjonen i blodet i fem legemiddelpooler.

Tabell 9. Testede legemiddelpooler

Pool	Legemidler
1	Zidovudin, abakavirsulfat, saquinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirin, ledipasvir, sofosbuvir, daklatasvir, simeprevir, peginterferon-alfa 2a, peginterferon-alfa 2b
3	Tenofovirdisoproksilfumarat, lamivudin, indinavirsulfat, ganciklovir, aciklovir, valganciklovir HCl
4	Stavudin, efavirenz, lopinavir, enfuvirtide, ciprofloksacin, klaritromycin, maraviroc
5	Nevirapin, nelfinavir, azitromycin, valaciklovir

Testing av arter fra tolv personer med autoimmune lidelser som testet positivt for markøren for systemisk lupus erythematosus (SLE), hvorav sju også var positive for anti-DNA antistoff (ANA), og testing av prøver fra åtte personer som testet positivt for revmatoid faktor (RF), viste ingen interferens med verken kvantifiseringen eller spesifisiteten til HCV VL FS-analysen.



## 18.7 Sensitivitet ved serokonversjon

HCV VL FS-analysens sensitivitet ble evaluert ved å teste sekvensielle plasmaprøver fra ti serokonversjonspaneler. Siden HCV VL FS-analysen bruker EDTA-fullblod som prøvetype, ble hver plasmaprøve fortennet i EDTA-fullblod før testing (1:3 fortenning). HCV VL FS-analysen detekterte HCV-RNA i 53 av 59 prøver sammenlignet med 22 av 59 prøver som ble detektert av minst én av HCV-antistofftestene (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAvE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Et positivt HCV-testresultat ble generert tidligere med HCV VL FS-analysen i alle de ti panelene som ble testet, sammenlignet med screeningstesten for HCV-antistoff. Sensitiviteten for serokonversjon presenteres i Tabell 10.

Tabell 10. HCV VL FS-analysens sensitivitet for serokonversjon

Panelnr.	Antall prøver i panelet	Spenn på dager	Antall reaktive panelmedlemmer		Dager til første reaktive resultat		Titer ved første reaktive resultat med HCV VL FS (IE/ml) <sup>a</sup>	Dager mellom første reaktive resultat med Xpert og enhver anti-stofftest
			HCV VL FS	Anti-stofftest <sup>b</sup>	HCV VL FS	Anti-stofftest <sup>b</sup>		
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>c</sup>	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 <sup>c</sup>	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 <sup>c</sup>	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 <sup>c</sup>	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>c</sup>	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>c</sup>	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>c</sup>	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	2,36E+03	8

- Titer fra rådata er multiplisert med en faktor på tre (3) for å kompensere for fortenningen i fullblod.
- Antistofftest basert på leverandørdata: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAvE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADIVA Centaur.
- Alle blødninger ble detektert med HCV VL FS-analysen.
- Alle blødninger var ikke-reaktive for HCV-antistoffer (basert på leverandørinformasjon). Den siste blødningsdagen brukes til å bestemme «dager til første reaktive resultat».

## 19 Ytelseegenskaper – klinisk ytelse

### 19.1 Spesifisitet hos normale friske bloddonor

Spesifisiteten til Xpert HCV VL FS-analysen ble evaluert med 500 EDTA-fullblodprøver fra HCV-negative bloddonor. HCV-RNA ble ikke detektert i noen av de 500 prøvene som ble testet med Xpert HCV VL FS-analysen, noe som viste 100 % spesifisitet (95 % CI = 99,2–100). Andelen ubestemmelige for Xpert HCV VL FS-analysen hos normale menneskelige bloddonor var 1,0 % (5/505).

### 19.2 Klinisk ytelse

Det ble utført en studie på flere steder for å evaluere ytelsen til Xpert HCV VL FS-analysen med kapillære og venøse fullblodprøver fra personer med høy risiko for HCV-infeksjon og personer som var infisert med HCV, i forhold til en kvantitativ sammenligningsmetode for HCV-RNA i EDTA-plasma.

Av de 930 kvalifiserte personene var 621 (66,8 %) menn, og 309 (33,2 %) var kvinner. Gjennomsnittsalderen var 48,8 ± 12,6 år med et aldersspenn på 18 til 84 år.

**Ytelse i en høyrisikopopulasjon**

Sensitiviteten og spesifisiteten til Xpert HCV VL FS-analysen ble vurdert med prøver tatt fra personer som ble vurdert å ha risiko for HCV-infeksjon. Tabell 11 viser ytelsen til Xpert HCV VL FS-analysen med kapillære og venøse fullblodprøver i forhold til en kvantitativ sammenligningsmetode for HCV-RNA med EDTA-plasma fra samme prøve. Tabellen viser også ytelsen til Xpert HCV VL FS-analysen med kapillære og venøse fullblodprøver sammenlignet med Xpert HCV VL-analysen med EDTA-plasma fra samme prøve.

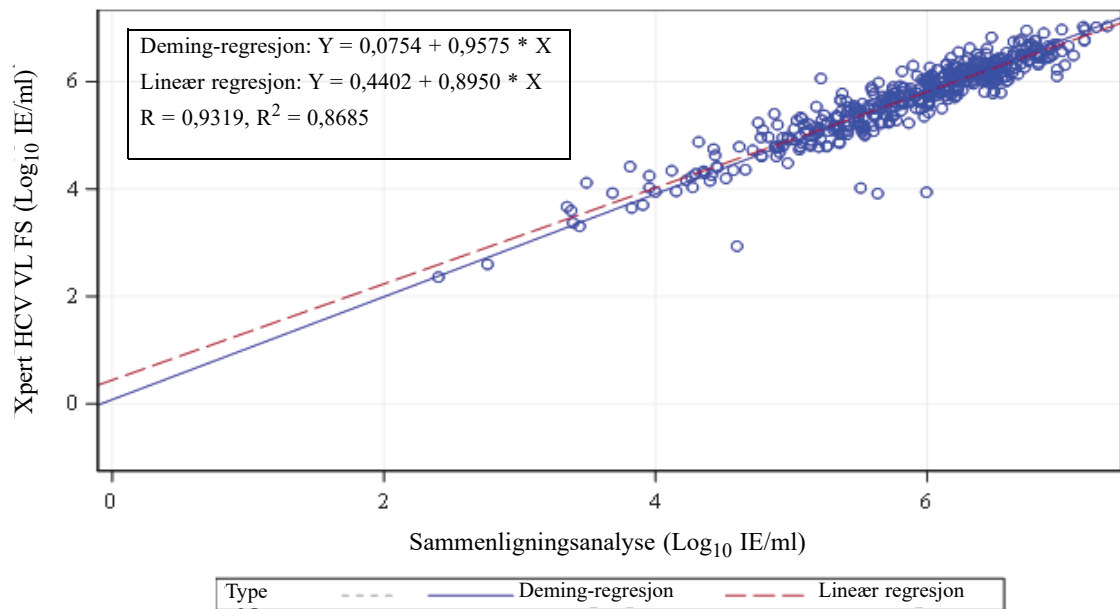
**Tabell 11. Ytelsen til Xpert HCV VL FS-analysen kontra to sammenligningsmetoder for HCV-RNA i en populasjon med høy risiko for HCV**

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

- a. Ekte positiv
- b. Falsk positiv
- c. Ekte negativ
- d. Falsk negativ

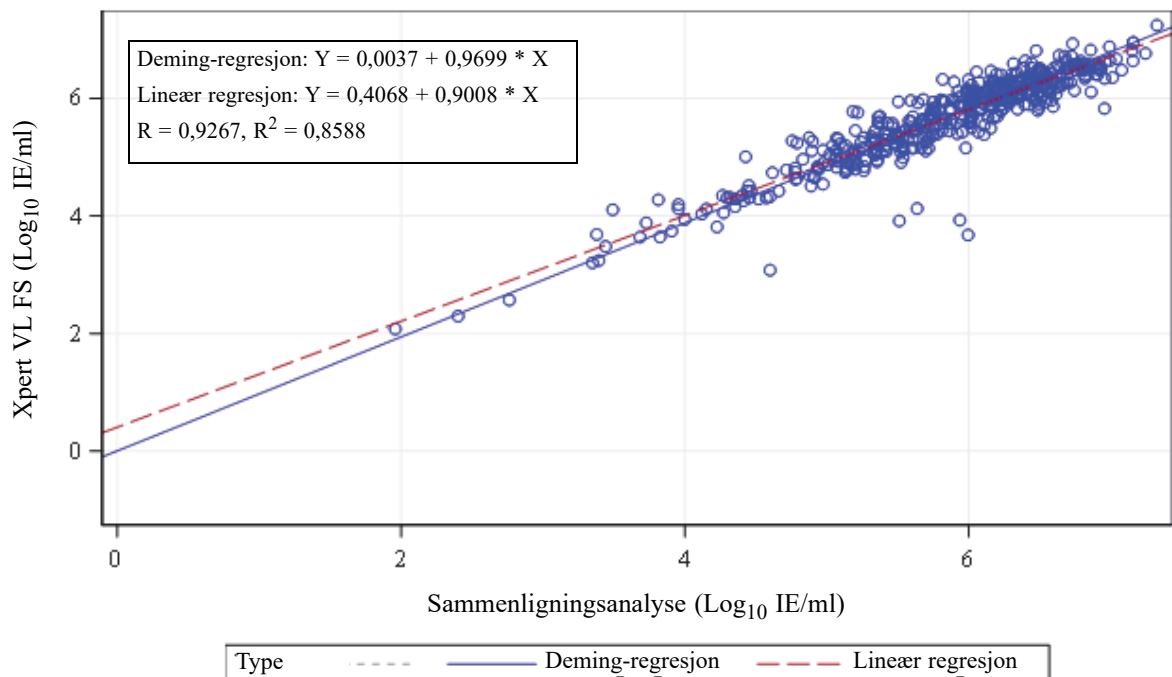
**Metodekorrelasjon**

Av prøvene fra totalt 930 personer hadde 881 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen med kapillært fullblod og sammenligningsmetoden for HCV-RNA med et totalt samsvar på 97,8 % (862/881). Av de 881 var 429 innenfor kvantifiseringsområdet til begge analysene. Resultatet av Deming-regresjonsanalysen vises nedenfor i Figur 6.



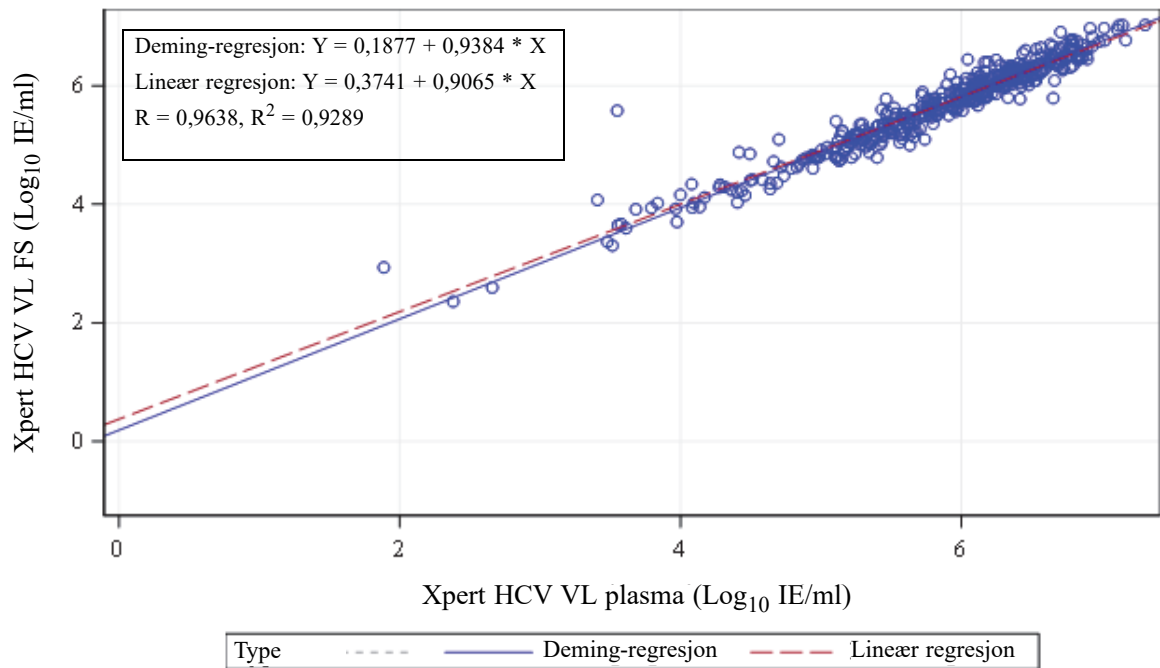
**Figur 6. Xpert HCV VL FS-analysen (kapillært fullblod) kontra sammenligningsmetoden for HCV-RNA (EDTA-plasma)**

Av prøvene fra totalt 930 personer hadde 920 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen med venøst fullblod og sammenligningsmetoden med et totalt samsvar på 97,7 % (899/920). Av de 920 var 447 innenfor kvantifiseringsområdet til begge analysene. Resultatet av Deming-regresjonsanalysen vises nedenfor i Figur 7.



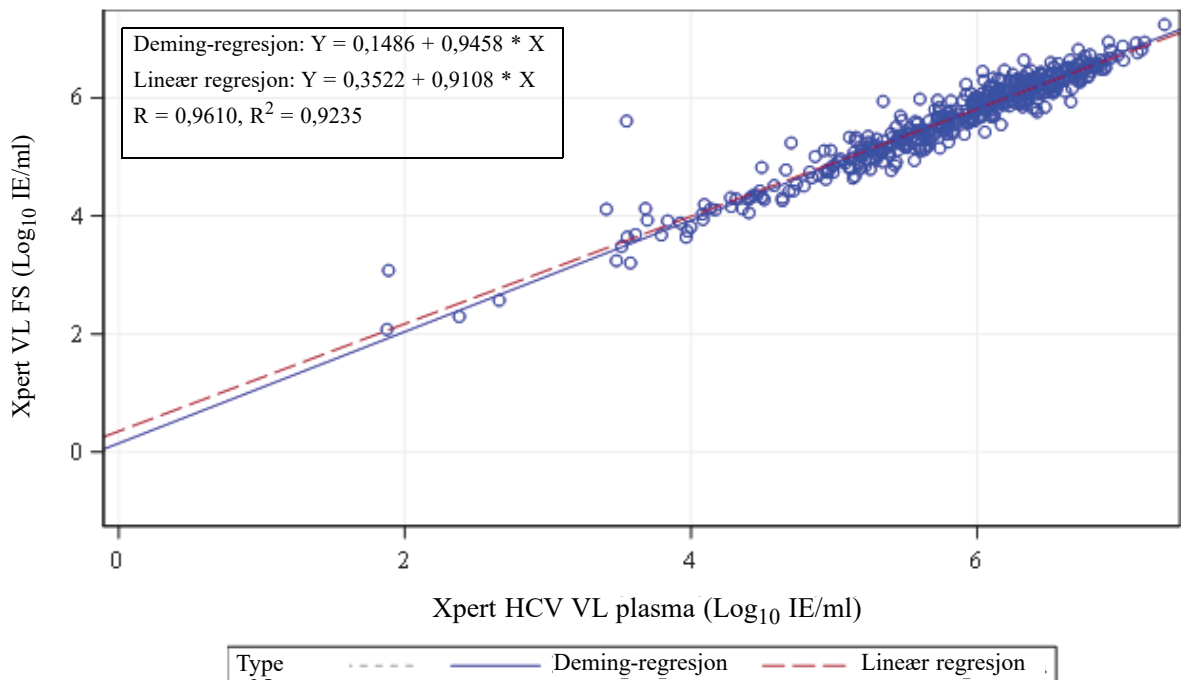
**Figur 7. Xpert HCV VL FS-analysen (venøst fullblod) kontra sammenligningsmetoden for HCV-RNA (EDTA-plasma)**

Av prøvene fra totalt 930 personer hadde 885 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen med kapillært fullblod og Xpert HCV VL-analysen med EDTA-plasma med et totalt samsvar på 97,4 % (862/885). Av de 885 var 433 innenfor kvantifiseringsområdet til begge analysene. Resultatet av Deming-regresjonsanalysen vises nedenfor i Figur 8.



**Figur 8. Xpert HCV VL FS-analysen (kapillært fullblod) kontra Xpert HCV VL (EDTA-plasma)**

Av prøvene fra totalt 930 personer hadde 927 gyldige testresultater for både Xpert HCV VL FS-analysen med venøst fullblod og Xpert HCV VL med EDTA-plasma med et totalt samsvar på 97,6 % (905/927). Av de 927 var 453 innenfor kvantifiseringsområdet til begge analysene. Resultatet av Deming-regresjonsanalysen vises nedenfor i Figur 9.



**Figur 9. Xpert HCV VL FS-analysen (venøst fullblod) kontra Xpert HCV VL (EDTA-plasma)**

## 20 Referanser

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/hcvqaq.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 4<sup>th</sup> 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* (5<sup>th</sup> 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/](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 Cepheids hovedkontorer

### Konsernhovedkontor

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

### Europeisk hovedkontor

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

## 22 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

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


















### Kontaktinformasjon

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

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-merking – europeisk samsvar
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til <n> tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Advarsel
	Autorisert representant i Sveits
	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

