

# 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.

## **Varumärken, patent och copyright-uttalanden**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logotypen, GeneXpert<sup>®</sup>, och Xpert<sup>®</sup> är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

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

---

*Endast för in vitro-diagnostisk användning.*

## 1 Egendomsskyddat namn

Xpert<sup>®</sup> HCV VL Fingerstick

## 2 Allmänt namn

HCV VL FS

## 3 Avsedd användning

Xpert HCV VL Fingerstick (FS)-assayen är en in vitro omvänd transkriptionspolymeraskedjereaktions (RT-PCR)-assay för detektionen och kvantifieringen av hepatit C-virus (HCV) RNA i humant kapillärt fingerstick EDTA helblod och venöst EDTA helblod från HCV-infekterade individer med användningen av automatiserade GeneXpert<sup>®</sup> Instrument-system.

Xpert HCV VL FS-assayen är avsedd att användas vid den initiala diagnosticeringen hos individer med hög risk för HCV-infektion eller hos anti-HCV-positiva individer. Detektion av HCV RNA tyder på att viruset replikerar och är därför ett bevis på aktiv infektion.

Xpert HCV VL FS-assayen är avsedd att användas som en hjälp i hanteringen av HCV-infekterade patienter som får antiviral behandling. Testet mäter HCV RNA-nivåer när som helst under virem och under behandling, och kan användas för att förutsäga bestående och icke-bestående virologiska svar på HCV-behandling.

Xpert HCV VL FS-assayen är avsedd att användas av laboratoriepersonal eller specialutbildad sjukvårdspersonal. Assayen är inte avsedd att användas som ett screeningtest för blodgivare avseende HCV.

## 4 Sammanfattning och förklaring

HCV ingår i familjen Flaviviridae och har erkänts som den huvudsakliga orsaken till kronisk leversjukdom, inklusive kronisk aktiv hepatit, levercirros och levercellskarcinom.<sup>1</sup> HCV-genomet är en positive-sense RNA-molekyl som består av ca 9 500 nukleotider.<sup>1</sup> HCV överförs vanligtvis genom perkutan exponering för infekterat blod, främst genom intravenös läkemedelsanvändning, icke säkra injektioner av sjukvårdspersonal och mottagande av okontrollerade donerade blodprodukter. Mindre ofta har HCV visat sig kunna överföras via perinatale och sexuella exponeringar.<sup>2</sup> HCV är vanligtvis asymtomatisk under infektionens akutfas och således går många individer odiagnosticerade. Av dem som infekteras med HCV kommer cirka 70 % att utveckla kronisk HCV-sjukdom.<sup>2</sup> Idag baseras screening för tidigare eller aktuell HCV-infektion på detektionen av HCV-antikroppar, dock tyder förekomst av HCV RNA på aktuell infektion.<sup>3</sup> Det uppskattas att 71 miljoner människor i hela världen lever med kronisk HCV och endast 20 % har diagnosticerats.<sup>2</sup> HCV-infektion är ojämnt fördelad i världen och prevalensen varierar mellan och i länder. De områden som är mest berörda ligger vid östra Medelhavet (2,3 %), i Europa (1,5 %), i Afrika (1,0 %) och <1 % i andra områden såsom Nord- och Sydamerika, västra Stilla Havet och sydöstra Asien.<sup>2</sup> Antivirala läkemedel kan bota HCV, men tillgång till diagnos och behandling är liten.<sup>4</sup> Bot av HCV-infektion (definierad som kvarstående virologiskt svar, dvs. icke-detekterbart HCV RNA 12 eller 24 veckor efter avslutad HCV-behandling) är nu möjlig hos många patienter med högeffektiva, säkra och tolerabla kombinationer av orala direktverkande antivirala medel (DAA) som tas under 8–12 veckor.<sup>2,5</sup>

Kvantifiering av HCV-RNA har visat sig vara användbart för att utvärdera effektiviteten hos antiviralt svar på HCV-behandling. Riktlinjer för hantering och behandling av HCV rekommenderar kvantitativ testning av HCV RNA före start av antiviral behandling och 12 eller 24 veckor efter avslutad HCV-behandling.<sup>5</sup>

## 5 Metodens princip

GeneXpert Instrument-systemen automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvensen i enkla eller komplexa prov med omvänd transkription PCR (RT-PCR), som använder fluorescens för att påvisa RNA av intresse. Systemen består av ett instrument, en dator och förladdad mjukvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för RT-PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se tillämplig *GeneXpert Dx-användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-användarmanual*.

HCV VL FS-assayen inkluderar reagenser för detektion av HCV RNA i kliniska prov såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HCV RNA. De interna kontrollerna används också för att kontrollera tillfredsställande bearbetning av målet och för att följa förekomsten av hämmare i RT- och PCR-reaktioner. Probe check kontroll (Probe Check Control, PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgstabilitet.

Assayen är standardiserad mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HCV (NIBSC-kod: 06/102).<sup>6</sup>

## 6 Reagenser och instrument

### 6.1 Material som tillhandahålls



HCV VL FS-assaykitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

<b>HCV VL FS-assaykassetter med integrerade reaktionsrör</b>	<b>10</b>
• Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kassett
• Lysisreagens (Guanidinium tiocyanat)	1,0 ml per kassett
• Sköljreagens	0,5 ml per kassett
• Elueringsreagens	1,5 ml per kassett
• Bindningsreagens	1,5 ml per kassett

#### CD

- Assay Definition File (ADF)
- Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran
- Bruksanvisning (bruksanvisning)

---

**Obs!** Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) och [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fliken **SUPPORT**.

---

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

---

## 7 Förvaring och hantering



- Förvara HCV VL FS-assaykassetterna och reagenserna vid 2–28 °C. Låt kassetterna nå rumstemperatur före användning om de har förvarats kallt.
- Öppna inte kassetlocket förrän du är klar att genomföra assayen.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- Använd inte kassetter som tidigare har varit nedfrysade.
- Använd inte en kassett som passerat utgångsdatumet.

## 8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert Instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 4.7b eller senare (GeneXpert Dx-system) eller Xpertise 6.4b eller senare (Infinity-80/Infinity-48s), streckkodskanner och användarmanual.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Etanol eller denaturerad etanol
- Kasserbara Minivette® POCT 100 µl K3E (SN: MINIVETTE 100E-100, 100 per kartong)
- Kasserbar Safety-Lancet Super, 1,5 mm (Sarstedt SN: 85.1018) eller liknande

## 9 Varningar och försiktighetsåtgärder



- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilken som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>7</sup> och Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>8</sup>
- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Ersätt inte HCV VL FS-assayreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte kassetlocket till HCV VL FS-assaykassetten förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- ② • Varje HCV VL FS-assaykassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- ② • Minivette POCT används för att insamla och överföra ett prov. Återanvänd inte använd Minivette POCT.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en nypreparerad lösning med 0,5 % natriumhypoklorit (eller en 1:10 spädning av klorblekmedel för hushåll). Följt av avtorkning av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka fullständigt innan du fortsätter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.<sup>9</sup>

## 10 Kemiskt farliga ämnen<sup>10,11</sup>

- Signalord: VARNING
- **UN GHS riskuttalande**
  - Skadligt vid förtäring
  - Orsakar mild hudirritation
  - Orsakar ögonirritation
- **UN GHS skyddsangivelser**
  - **Förebyggande**
    - Tvätta grundligt efter användning.
  - **Svar**
    - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
    - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
    - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
    - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

## 11 Provinsamling och förvaring

### 11.1 Kapillärt helblod

- Kapillära helblodsprov ska insamlas med Minivette POCT efter fingersticket med säkerhetslansetten (tillhandahålls inte av Cepheid). Följ tillverkarens bruksanvisning.



- 100 µl helblod krävs för HCV VL FS-assayen. Minivette POCT måste fyllas helt.
- Helblodsprov som insamlats med Minivette POCT kan kvarhållas i insamlingsenheten i upp till 15 minuter vid 5–35 °C.

### 11.2 Venöst helblod

- Samla in venöst helblod i en steril flaska med EDTA som antikoagulantia enligt tillverkarens bruksanvisning.
- 100 µl helblod krävs för HCV VL FS-assayen.



- Venöst helblod som insamlats i EDTA kan förvaras i en steril flaska i upp till 6 månader vid -20 °C, 72 timmar vid 2–8 °C eller 24 timmar vid maximalt 35 °C.

## 12 Metod

### 12.1 Förbereda kassetten

---

**Viktigt** Starta testen inom 4 timmar från det att provet adderats till kassetten.

---

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Låt kassetten nå rumstemperatur (25±3 °C) före användning.
3. Kontrollera så att kassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Märk kassetten med provets identifikation.
5. Öppna locket till kassetten.
6. För *kapillärt* helblod:
  - A. Placera den fyllda Minivette POCT (se Figur 1) så djupt som möjligt i kassetts provkammare (se Figur 2).
  - B. Tryck försiktigt ned kolven i Minivette POCT för att dispensera blodet.För *venöst* helblod:
  - A. Blanda helblodet genom att vända flaskan upp och ned minst sju (7) gånger.
  - B. Använd en mikropipett för att överföra 100 µl helblod in i kassetts provkammare (se Figur 2). Säkerställ att blodet dispenserar in i provkammarens nedre del.
  - C. För att säkerställa att 100 µl dispenserar, använd en förblötad pipettspets eller använd den omvända pipettekniken för att aspirera och dispensera blodprovet.

**Obs!**

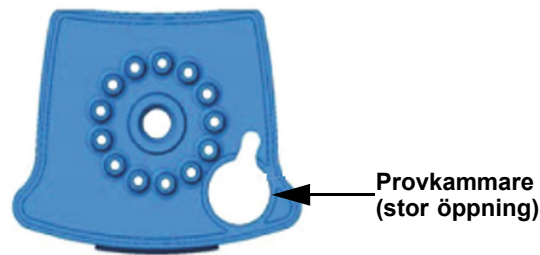
Om mindre än 100 µl blod laddas in i kassetten kan det leda till ett fel om otillräcklig volym (FEL 2097) och hindra instrumentet att köra provet.

---



Figur 1. Minivette POCT 100 µl EDTA

**Obs!** Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker den inre ringen av 13 portar i testkassetten.



**Figur 2. HCV VL FS Kassetten (vy från ovan)**

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

## 12.2 Starta testet

**Viktigt** Innan du startar testet ska du försäkra dig om att HCV VL FS assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken instrumentmodell som används.

**Obs!** De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på GeneXpert Instrument:
  - Om du använder GeneXpert Dx Instrument, sätt först på instrumentet och sedan datorn. GeneXpert Dx-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte sätts på, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows® skrivbord.  
eller
  - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, starta instrumentet. Xpertise™-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om det inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows® skrivbord.
2. Logga in till GeneXpert Instrument-system-mjukvaran med hjälp av ditt användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert-systemets fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
4. Skanna in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results).
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporter. Dialogrutan Skanna kassetten (Scan Cartridge) visas.
6. Skanna strekkoden på HCV VL FS-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av strekkodsinformationen: Välj analys (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN), utgångsdatumet (Expiration Date).
7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in lösenordet om det begärs.
8. Om ett GeneXpert Infinity-instrument används, placera kassetten på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.  
eller  
Om ett GeneXpert Dx Instrument används:
  - D. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
  - E. Stäng luckan. Testen startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klar slutar lampan att lysa.
  - F. Vänta tills instrumentet frigör dörrregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
  - G. De använda kassetterna ska kasseras i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

### 13 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För mer detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilket instrument som används.

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

### 14 Kvalitetskontroll

#### CONTROL

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

- **Provolymtillräcklighet (SVA):** Säkerställer att provet tillsattes korrekt till kassetten. SVA verifierar att korrekt volym av provet har tillsatts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller acceptanskriterier. Om SVA inte godkänns, kommer ett **FEL 2097 (ERROR 2097)** att visas om en otillräcklig provolym har tillsatts kassetten. **FEL 2096 (ERROR 2096)** anger att inte tillräckligt prov har bearbetats. Systemet kommer att förhindra användaren från att återuppta testet.
- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L):** IQS-H och IQS-L är två Armored RNA®-kontroller utan samband med HCV i formen av en torr kula som går genom hela GX-processen. De används för att ekvibrera HCV-koncentrationen med provkvaliteten och kitlotens egenskaper. IQS-H och IQS-L detekterar provassocierad inhibition av RT-PCR-reaktionen och fungerar därför som provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC). IQS-H och IQS-L godkänns om de uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Lotspecifika parametrar (LSP)** för kvantifiering: Varje kitlot har inbyggda LSP som genereras från en HCV-kalibreringspanel spårbar till den 4<sup>te</sup> internationella standarden från WHO för HCV NAT (NIBSC kod 06/102)<sup>7</sup> och de interna kvantitativa standarderna, **IQS-H och IQS-L**. Ct-värden för IQS-H och IQS-L inkluderas som parametrar i ekvationen som utgör kitlotens LSP.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Instrument-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller:** Följ god laboratorised för externa kontroller, som inte är tillgängliga i kitet, och använd dem i enlighet med lokala och statliga godkända organisationers krav, som tillämpligt.

### 15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert Instrument-system från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas i fönstret Granska resultat (View Results) (Figur 3 och Figur 4). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. HCV VL FS Resultat och tolkning av assayen

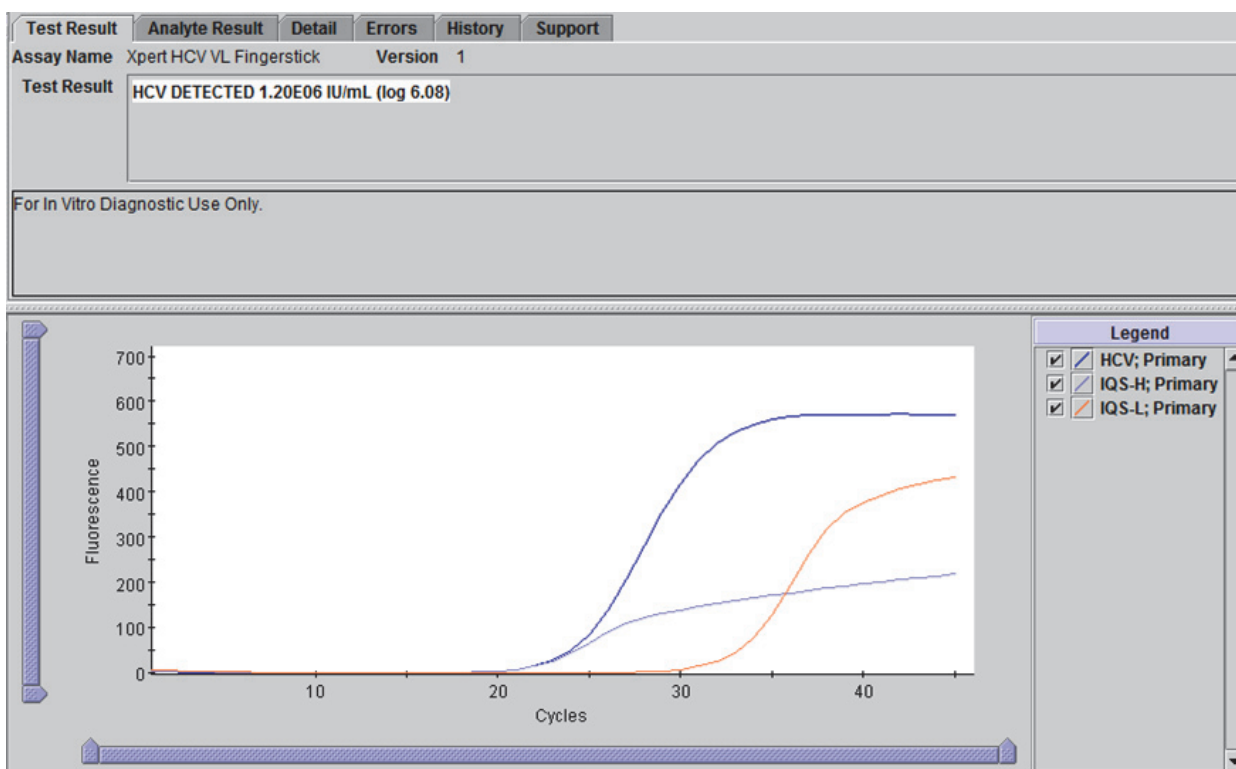
Resultat	Tolkning
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) XX IE/ml (log X,XX) (XX IU/ml (log X,XX))	HCV RNA detekteras vid XX IE/ml (se Figur 3). <ul style="list-style-type: none"> <li>• HCV RNA har en titer inom assayens kvantitativa intervall (100–1,00E08 IE/ml).</li> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probe check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) > 1,00E08 IE/ml (> 1.00E08 IU/ml)	HCV-RNA detekteras över det kvantitativa intervallet för analysen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probe check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
HCV DETEKTERAT (HCV DETECTED) < 100 IE/ml (< 100 IU/ml)	HCV-RNA detekteras under det kvantitativa intervallet för analysen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probe check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
HCV EJ DETEKTERAT (HCV NOT DETECTED)	HCV RNA har inte detekterats (se Figur 4). <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probe check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>



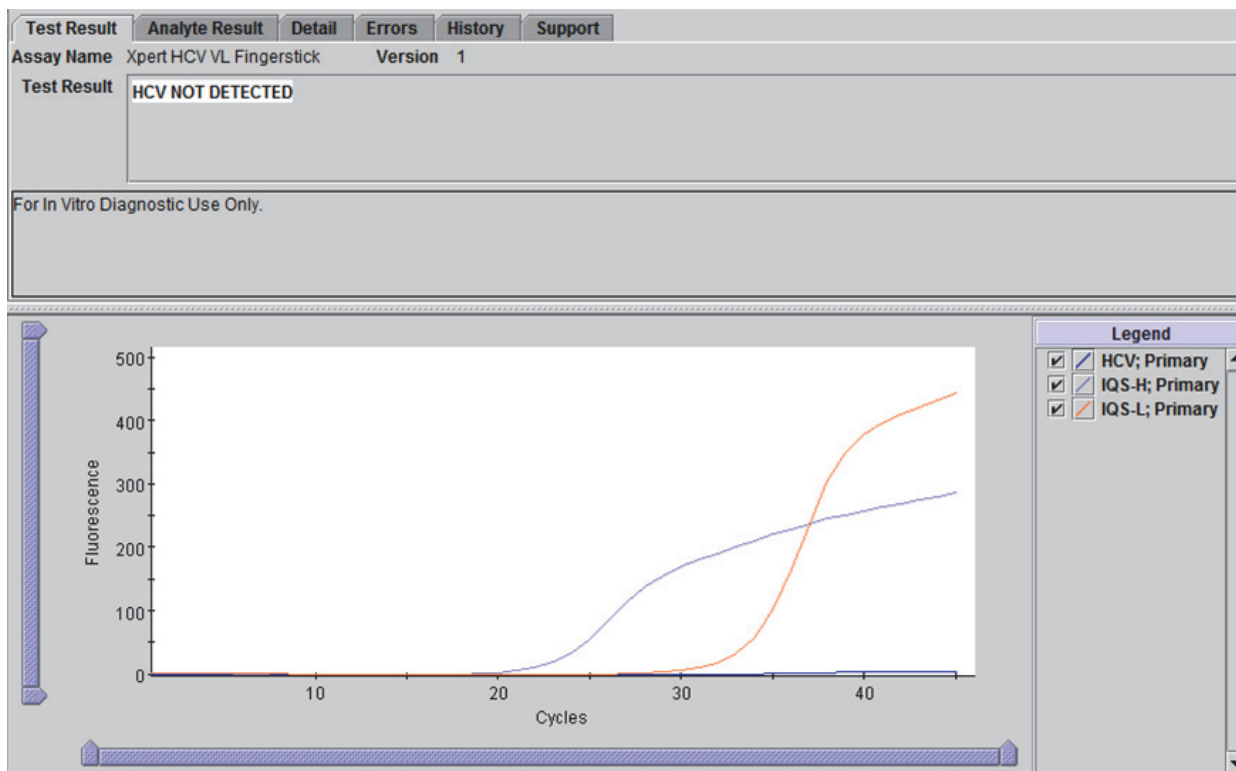
Tabell 1. HCV VL FS Resultat och tolkning av assayen (fortsättning)

Resultat	Tolkning
<b>OGILTIGT (INVALID)</b>	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL); Tröskelvärden (Ct:ar) ligger inte inom giltigt intervall.</li> <li>Probe check: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<b>FEL (ERROR)</b>	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> <li>Probe check: EJ GODKÄND (FAIL)*; alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända.</li> </ul> <p>* Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det godkända intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.</p>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>	Närvaro eller frånvaro av HCV RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2, Omtestningsmetod. Ett <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade en test som kördes.

**Obs!** Assay-skärmdumpar är endast avsedda som exempel. Versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i den här bruksanvisningen.



Figur 3. HCV detekterat och kvantifierat



Figur 4. HCV ej detekterat

## 16 Omtestningar

### 16.1 Anledningar till att upprepa testet

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

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
  - IQS-H och/eller IQS-L Ct:ar ligger inte inom det giltiga intervallet.
  - Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** resultat visar på att analysen avbröts. Möjliga orsaker innefattar: otillräcklig provvolym tillsattes, reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

### 16.2 Omtestningsmetod

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

1. Om kapillärt helblod används, se Avsnitt 11.1, Kapillärt helblod för provinsamlingen.
2. Ta ut en ny kassett från kitet.
3. Se Avsnitt 12, Metod, samt Avsnitt 12.1, Förbereda kassetten och Avsnitt 12.2, Starta testet.

## 17 Procedurens begräsningar

- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av prov.
- Sällsynta mutationer inom målområdet för HCV VL FS-assayen kan påverka bindning av primer eller probe som resulterar underkvantifiering eller i ett misslyckande att detektera viruset.
- Denna assay har endast validerats för användning med kapillärt och venöst helblod insamlat i EDTA. Analysring av andra provtyper kan resultera i felaktiga resultat.
- Korrekt prestanda av denna test kräver lämplig provinsamling, förvaring, hantering och transport till laboratoriet.
- Resultat från HCV VL FS-assayen bör tolkas i samband med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer.
- På grund av inneboende skillnader mellan teknologier rekommenderar vi att användare genomför metodkorrelationsstudier i sina laboratorier för att kvantifiera teknologiska skillnader innan byte från en teknik till en annan.
- Ett negativt testresultat med HCV VL FS-assayen utesluter inte att en patient kan ha en HCV-infektion.
- Assayen är inte avsedd för screening av blod, plasma, serum eller vävnadsdonationer för HCV.

## 18 Prestanda och egenskaper

### 18.1 Detektionsgräns

Detektionsgränsen för HCV VL FS-assayen fastställdes för HCV-genotyperna 1 till och med 6 genom att analysera sju till åtta medlemspaneler preparerade med spetsade HCV-positiva kliniska prov eller ett kommersiellt HCV-referensmaterial med hög titer (Acrometrix HCV High Titer Control, genotyp 1b, Thermo Fisher Scientific, lot: RD16121511) in i HCV-negativt humant EDTA-helblod. Koncentrationen av varje stam fastställdes genom Xpert HCV Viral Load-assayen, med kalibrering spårbar till 4<sup>c</sup> internationella standarden från WHO för HCV (NIBSC kod 06/102).<sup>6</sup> Detektionsgränsen för HCV-genotyp 1a fastställdes genom analysring av 24 replikat av varje spädningsnivå för var och en av tre reagensloter över tre dagar. Totalt testades 72 replikat per nivå av genotyp 1a. Detektionsgränsen för HCV-genotyperna 1b och 2 till och med 6 fastställdes genom användning av en reagenslot för att analysera totalt 24 replikat av varje spädningsnivå över tre dagar.

HCV RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens på 95 % bestämdes med PROBIT-regressionsanalys. Resultaten för alla genotyper visas i Tabell 2.

**Tabell 2. Detektionsgränsen för Xpert HCV VL FS-assayen med PROBIT-regression**

Genotyp	Nominell koncentration (IE/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med PROBIT (95 % konfidensintervall)
1a	45	72	72	100 %	22 IE/ml <sup>a</sup> (95 % konfidensintervall: 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 % konfidensintervall: 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. Detektionsgränsen för Xpert HCV VL FS-assayen med PROBIT-regression (fortsättning)

Genotyp	Nominell koncentration (IE/ml)	Antal giltiga replikat	Antal positiva	Positivitetsfrekvens (%)	LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med PROBIT (95 % konfidensintervall)
2b	45	24	24	100 %	13 IE/ml (95 % konfidensintervall: 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 % konfidensintervall: 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 % konfidensintervall: 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 % konfidensintervall: 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 % konfidensintervall: 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. Den högsta fastställda LOD för genotypen 1a baserades på testning och analys av var och en av tre reagenslotter.

## 18.2 Nedre kvantifieringsgräns

Den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) definieras som den lägsta koncentrationen av HCV RNA som kvantifieras med acceptabel precision och riktighet och fastställs med det totala analytiska felet (TAE) och ett tillvägagångssätt baserat på skillnaden mellan två mätningar. LLOQ utvärderades med fyra oberoende prov med låga titrar som analyserades med användning av tre reagensloter med 22–24 replikat per lot. TAE uppskattades med Westgard-modellen enligt CLSI-riktlinje EP17-A2<sup>12</sup> med kriteriet,  $[(\text{absolut bias}) + 2 \text{ SD:er}] \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}$ . Skillnaden mellan tillvägagångssättet med två mätningar utvärderades med kriteriet,  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD})] \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}$ . LLOQ-analyser för varje prov visas i Tabell 3. Resultaten visar att HCV VL FS-assayen kan kvantifiera 100 IE/ml HCV RNA med en acceptabel riktighet och precision.

**Tabell 3. Bestämning av LLOQ för Xpert HCV VL FS-assayen**

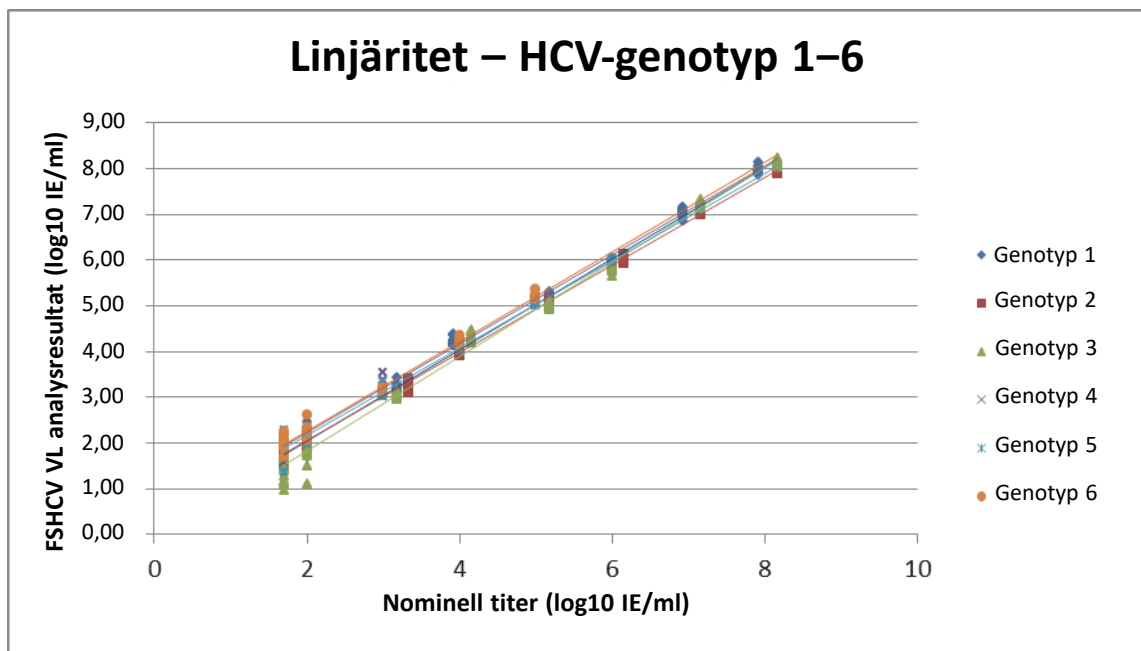
Prov	Lot	N	HCV-koncentration (log <sub>10</sub> IE/ml)		Bias	Total SD	Totalt analytiskt fel <sup>a</sup>	Tillvägagångssätt med två mätningar <sup>b</sup>
			Förväntad	Observerad				
HCV Gt1a (kliniskt prov #1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	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 (kliniskt prov #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 (kliniskt prov #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 beräknades enligt Westgard-modellen där  $[TAE = (|\text{bias}| + (2 \times \text{SD}))] \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}$ , med säkerställande att det finns en 95 % sannolikhet att mätningen kommer att vara mindre än  $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$  från detta sanna värde.
- Tillvägagångssätt med två mätningar där  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD})] \leq 1 \log_{10} \text{ IE/ml}$  anger en skillnad mindre än  $1 \log_{10} \text{ IE/ml}$  som kan förklaras av ett slumpmässigt mätfel

## 18.3 Linjärt intervall och inkludering

HCV VL FS-assayens linjäritet fastställdes för HCV-genotyperna 1 till och med 6 med provpaneler preparerade genom spetsade HCV-positiva kliniska prov eller Armored RNA i negativt humant EDTA-helblod. Koncentrationerna av de kliniska proven och Armored RNA fastställdes med HCV RNA kvantitativa, CE-märkta nukleinsyreanalyser. Varje panelmedlem analyserades i replikat om sex med undantag för den lägsta nivån i varje (50 IE/ml) vilken analyserades i replikat om tolv. HCV-genotyperna 1 och 3 analyserades med två reagensloter medan de andra HCV-genotyperna (2, 4, 5 och 6) analyserades med en reagenslot.

Linjäriteten visades för alla genotyper enligt CLSI riktlinje EP06-A<sup>13</sup>. Resultaten för HCV-genotyperna 1 till och med 6 visas i Figur 5, med poolade resultat visade för HCV-genotyperna 1 och 3.



Figur 5. Linjäritet för Xpert HCV VL FS-assayen

HCV VL FS-assayen är linjär över ett intervall på  $100-1 \times 10^8$  IE/ml med  $R^2 > 0,99$  för HCV-genotyperna 1 till och med 3 och över det dynamiska intervallet analyserat för HCV-genotyperna 4 till och med 6 med  $R^2 > 0,98$  (Tabell 4).

Tabell 4. Linjär regression av Xpert HCV VL FS-assayen med analyserat titerintervall per genotyp

Genotyp	Linjär regressionsekvation	Analyserat titerintervall	
		$R^2$	$\log_{10}$ 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 Precision/reproducerbarhet

Precisionen/reproducerbarheten av HCV VL FS-assayen utvärderades i EDTA-helblod med en analys av variansen (ANOVA) för att uppskatta total varians.

Studien var en blindad multicenterstudie (3 platser; 2 externa och 1 intern) för att uppskatta stora varianskomponenter i HCV VL FS-assayen med en panel omfattande åtta medlemmar bestående av sju HCV-positiva medlemmar och ett HCV-negativt EDTA-helblodsprov. Medlemmar med låga titrar preparerades med ett välkänt HCV-genotyp 1-prov medan medlemmar med högre titrar preparerades med en Armored RNA HCV-genotyp 1-stam. Två operatörer, en med tidigare PCR-erfarenhet och en utan, vid var och en av de tre studieplatserna, analyserade en panel i triplikat två gånger per dag (lika med tolv replikat per dag) över sex testdagar. Tre loter av HCV VL FS-assayen användes, med varje lot omfattande två testdagar. Totalt testades 216 replikat av varje panelmedlem. Precision och reproducerbarhet utvärderades enligt CLSI EP5-A3<sup>14</sup> och CLSI EP15-A3<sup>15</sup>.

Precisionen och reproducerbarheten av HCV VL FS-assayen utvärderades med nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, dag, operatör/körning och inom körning. Standardavvikelsen och procentandelen av variationer beroende på varje komponent i  $\log_{10}$  HCV-transformerade koncentrationer beräknades, som visas i Tabell 5.

Tabell 5. Precision/reproducerbarhet av Xpert HCV VL FS-assayen

HCV RNA-koncentration (log <sub>10</sub> IE/ml)			Bidragande till total varians SD (CV %)										Total precision	
			Plats/inst		Lot		Dag		Operatör/ körning		Inom körning			
Förväntad	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. (%) är varianskomponentens bidrag till total varians
- b. "CV" är lognormal CV, som erhålls med hjälp av formeln:  $\text{Lognormal CV}(\%) = \text{kvad.}(10^{[\text{SD}^2 * \ln(10)]} - 1) * 100$  CV(%) = procent variationskoefficient; SD = standardavvikelse; kvad. = kvad.rot
- c. Tre prov med ett som FEL (ERROR), ett som OGILTIGT (INVALID), det tredje som HCV INTE DETEKTERAT (HCV NOT DETECTED) exkluderades.

Tabell 6 visar positiv procentuell överensstämmelse (PPA) och negativ procentuell överensstämmelse (NPA) för en panelmedlem målsökande en HCV RNA-koncentration nedom kvantifieringsgränsen (dvs. 1,60 log<sub>10</sub> IE/ml eller 40 IE/ml) och en HCV-negativ panelmedlem i EDTA-helblod.

Tabell 6. Positiv och negativ procentuell överensstämmelse för panelmedlem nedom kvantifieringsgränsen

Förväntad HCV RNA-koncentration	Antal analyser med giltiga resultat	Positiva resultat	Negativa resultat	Positiv procentuell överensstämmelse <sup>a</sup>	Negativ procentuell överensstämmelse <sup>b</sup>	95 % konfidensintervall <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. Positiv procentuell överensstämmelse = (antal positiva resultat/totalt antal giltiga analyser hos positiva panelmedlemmar) × 100
- b. Negativ procentuell överensstämmelse = (antal negativa resultat/totalt antal giltiga analyser hos negativa panelmedlemmar) × 100
- c. Konfidensintervall beräknat med Wilson-Score-metoden

### 18.5 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten av HCV VL FS-assayen utvärderades genom att tillsätta potentiellt korsreagerande organismer vid  $1 \times 10^5$  CFU/ml, kopior/ml eller TCID<sub>50</sub>/ml ingångskoncentration i HCV-negativ EDTA-helblod och i EDTA-helblod som innehöll 300 IE/ml HCV-referensmaterial (HCV-genotyp 1b kalibrerad mot WHO 4<sup>te</sup> internationella standard, NIBSC kod 06/102)<sup>6</sup>. Testade organismer anges i Tabell 7. Inga av de testade organismerna visade korsreaktivitet eller störde med kvantifieringen av HCV VL FS-assayen.

Tabell 7. Organismer för analytisk specificitet

Virus		Bakterier	Jäst
Banzi-virus	Humant papillomvirus 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
BK humant polyomavirus	Humant papillomvirus 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Cytomegalovirus	Humant T-cellslymfotropt virus typ 1 och 2		
Dengue-virus	St. Louis Encephalit-virus		
Epstein-Barr-virus	Varicella zoster-virus		
Hepatit A-virus	Vaccina-virus		

Tabell 7. Organismer för analytisk specificitet (fortsättning)

Virus		Bakterier	Jäst
Hepatit B-virus	Ilheus-virus		
Herpes simplexvirus 1	West Nile-virus		
Herpes simplexvirus 2	Gula febern-virus		
Humant herpesvirus 6	Zikavirus		
Humant herpesvirus 8			
Humant immunbristvirus 1			
Humant immunbristvirus 2			

### 18.6 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos HCV VL FS-assayen för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, av markörer för autoimmun sjukdom och med läkemedel förskrivna till HCV-infekterade patienter utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades både vid förekomst och frånvaro av 300 IE/ml HCV RNA referensmaterial (HCV-genotyp 1b, kalibrerad mot WHO:s 4:e internationell standard, NIBSC kod 06/102).<sup>6</sup>

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 8 visade sig inte interferera med kvantifieringen av HCV VL FS-assayen eller påverka analyspecificiteten.

Tabell 8. Endogena substanser och koncentration som testades

Substans	Testad koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3 000 mg/dl

Läkemedlen som presenteras i Tabell 9 visade sig inte interferera med kvantifieringen av HCV VL FS-assayen eller påverka analyspecificiteten vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen i fem läkemedelspooler.

Tabell 9. Läkemedelspooler som testades

Pool	Läkemedel
1	Zidovudin, abakavirsulfat, sakvinavir, ritonavir, interferon-alfa 2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirin, ledipsavir, sofosbuvir, daklatasvir, simeprevir, peginterferon-alfa 2a, peginterferon-alfa 2b
3	Tenofovirdisoproxilfumarat, Lamivudin, indinavirsulfat, ganciklovir, Aciklovir, Valganciklovir HCl
4	Stavudin, Efavirenz, Lopinavir, enfuvirtid, Ciprofloxacin, Clarithromycin, maravirok
5	Nevirapin, nelfinavir, Azithromycin, Valaciklovir

Analysering av prov från tolv individer med autoimmuna störningar, vilka testade positiva för markören för systemisk lupus erytromatosus (SLE), av vilka också sju hade positiv antikärnantikropp (ANA), samt analysering av prov från åtta individer som testade positiva för reumatoid faktor (RF), visade ingen interferens med vare sig HCV VL FS-assayens kvantifiering eller specificitet.



## 18.7 Serokonversionssensitivitet

Sensitiviteten av HCV VL FS-assayen utvärderades genom att testa sekvensiella plasmaprov från tio serokonversionspaneler. Då HCV VL FS-assayen använder EDTA-helblod som provtyp spädades varje plasmaprov i EDTA-helblod före analysering (spädning 1:3). HCV VL FS-assayen detekterade HCV RNA i 53 av 59 prov jämfört med 22 av 59 prov som detekterades genom minst en av HCV-antikroppsanalyserna (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA-testsystem med förstärkt SAvE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIDA Centaur). Ett positivt HCV-testresultat genererades tidigare med HCV VL FS-assayen i alla tio testade paneler jämfört med HCV-antikroppsscreeningen. Serokonversionssensitiviteten presenteras i Tabell 10.

Tabell 10. Serokonversionssensitivitet av HCV VL FS-assayen

Panel nr	Antal prov i panelen	Antal dagar	Antal reaktiva panelmedlemmar		Dagar till första reaktiva resultatet		Titer vid första reaktiva resultatet med HCV VL FS (IE/ml) <sup>a</sup>	Dagar mellan första reaktiva resultat med Xpert och andra Ab-test
			HCV VL FS	Anti-kroppstest <sup>b</sup>	HCV VL FS	Anti-kroppstest <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 från rådata har multiplicerats med en faktor på tre (3) för att kompensera för spädning i helblod.
- Antikroppstest baserat på leverantörsdata: Abbot ARCHITECT HCV Ab, Abbot PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA-testsystem med förstärkt SAvE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIDA Centaur.
- Alla blödningar detekterades med HCV VL FS-assayen.
- Alla blödningar var icke-reaktiva för HCV-antikroppar (baserat på leverantörsinformation). Den sista blödningsdagen används som "Dagar till första reaktiva resultat".

## 19 Prestanda och egenskaper – Klinisk prestanda

### 19.1 Specificitet hos normala friska blodgivare

Specificiteten hos Xpert HCV VL FS-assayen utvärderades med användning av 500 EDTA-helblodsprov från HCV-negativa blodgivare. HCV RNA detekterades inte i några av de 500 testade proven analyserade med Xpert HCV VL FS-assayen visande 100 % specificitet (95 % konfidensintervall = 99,2–100). Den obestämbara frekvensen för Xpert HCV VL FS-assayen hos normala humana blodgivare var 1,0 % (5/505).

### 19.2 Klinisk prestanda

En multicenterstudie utfördes för att utvärdera prestandan av Xpert HCV VL FS-assayen med kapillära och venösa helblodsprov från individer med hög risk för HCV-infektion och individer infekterade med HCV, i förhållande till en HCV RNA kvantitativ komparativ metod i EDTA-plasma.

Av 930 passande försökspersoner var 621 (66,8 %) män och 309 (33,2 %) var kvinnor. Medelåldern var 48,8 ± 12,6 år med ett åldersintervall från 18 till 84 år.

**Prestanda i en högriskpopulation**

Xpert HCV VL FS-assayens sensitivitet och specificitet utvärderades med prov insamlade från individer som bedömdes ha en hög risk för HCV-infektion. Tabell 11 visar Xpert HCV VL FS-assayens prestanda med kapillära och venösa helblodsprov, i förhållande till en HCV RNA kvantitativ komparativ metod som använder EDTA-plasma från samma prov. Tabellen visar också Xpert HCV VL FS-assayens prestanda med kapillära och venösa helblodsprov som jämfördes med Xpert HCV VL-assayen med EDTA-plasma från samma prov.

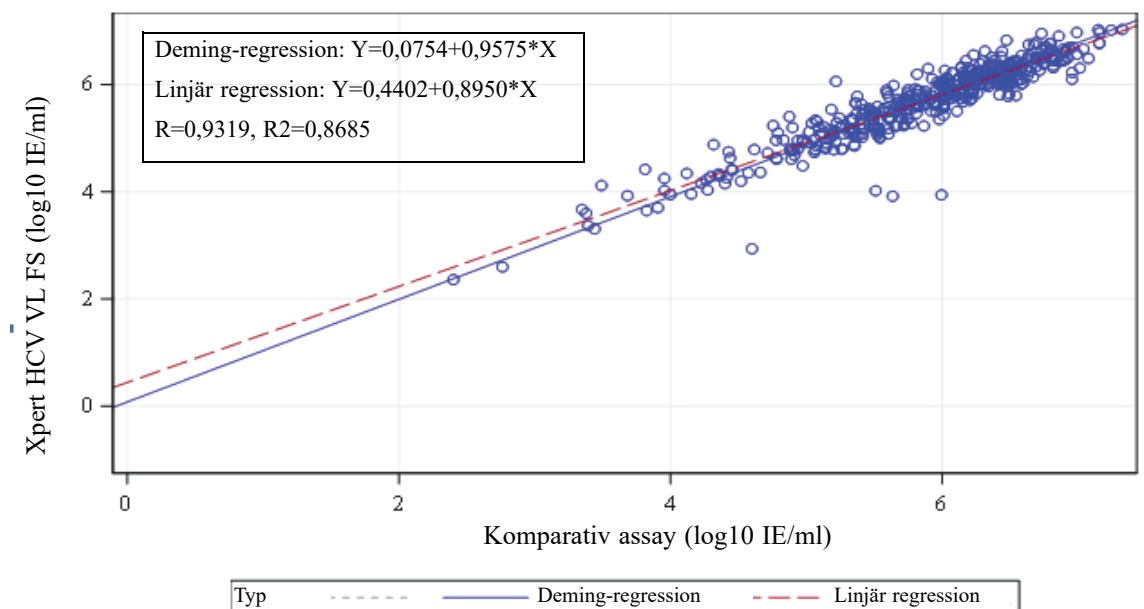
**Tabell 11. Xpert HCV VL FS-assayens prestanda kontra två HCV RNA komparativa metoder i en HCV-högriskpopulation**

	N	TP <sup>a</sup>	FP <sup>b</sup>	TN <sup>c</sup>	FN <sup>d</sup>	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall av sensitivitet (%)	Specificitet (%)	95 % konfidensintervall av specificitet (%)
HCV VL FS kapillärt kontra komparativ (plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS venöst kontra komparativ (plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7 – 100
HCV VL FS kapillärt kontra HCV VL (plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6 – 100
HCV VL FS venöst kontra HCV VL (plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7 – 100

- a. Sant positiv  
 b. Falskt positiv  
 c. Sant negativ  
 d. Falskt negativ

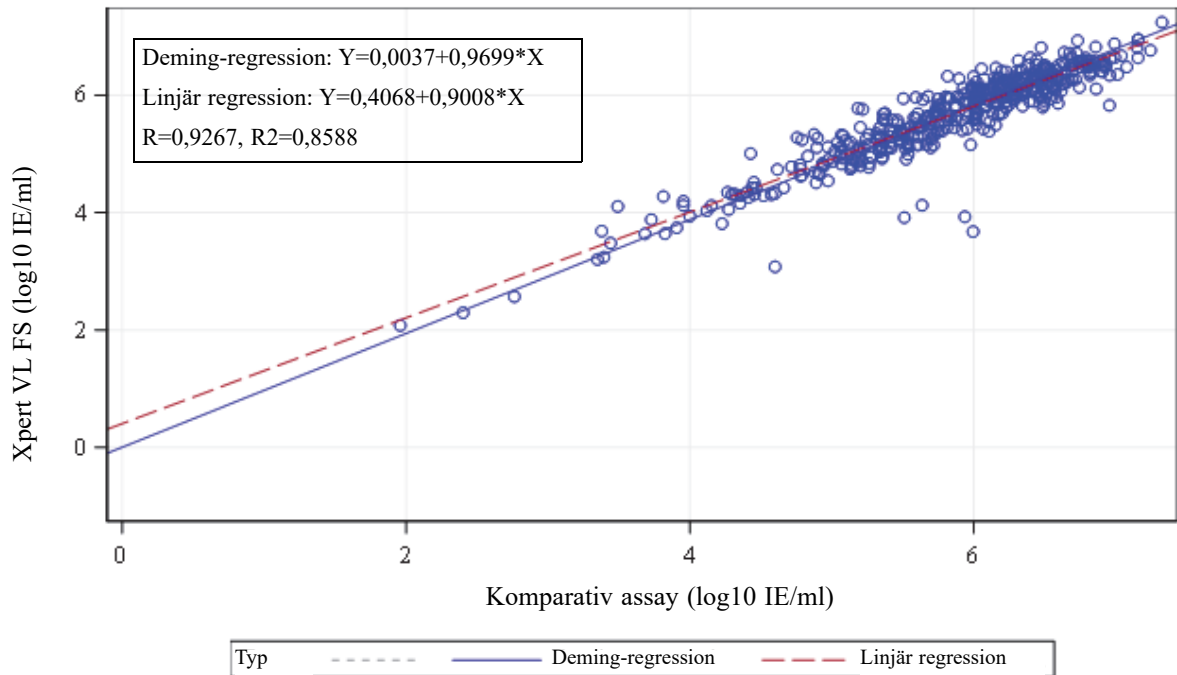
**Metodkorrelation**

Av de totala antalet prov från 930 försökspersoner hade 881 giltiga testresultat för både Xpert HCV VL FS-assayen med kapillärt helblod och HCV RNA komparativ metod med en total överensstämmelse på 97,8 % (862/881). Av 881 låg 429 inom kvantifieringsintervallet för båda assayerna. Resultatet av Deming-regressionsanalysen visas nedan i Figur 6.



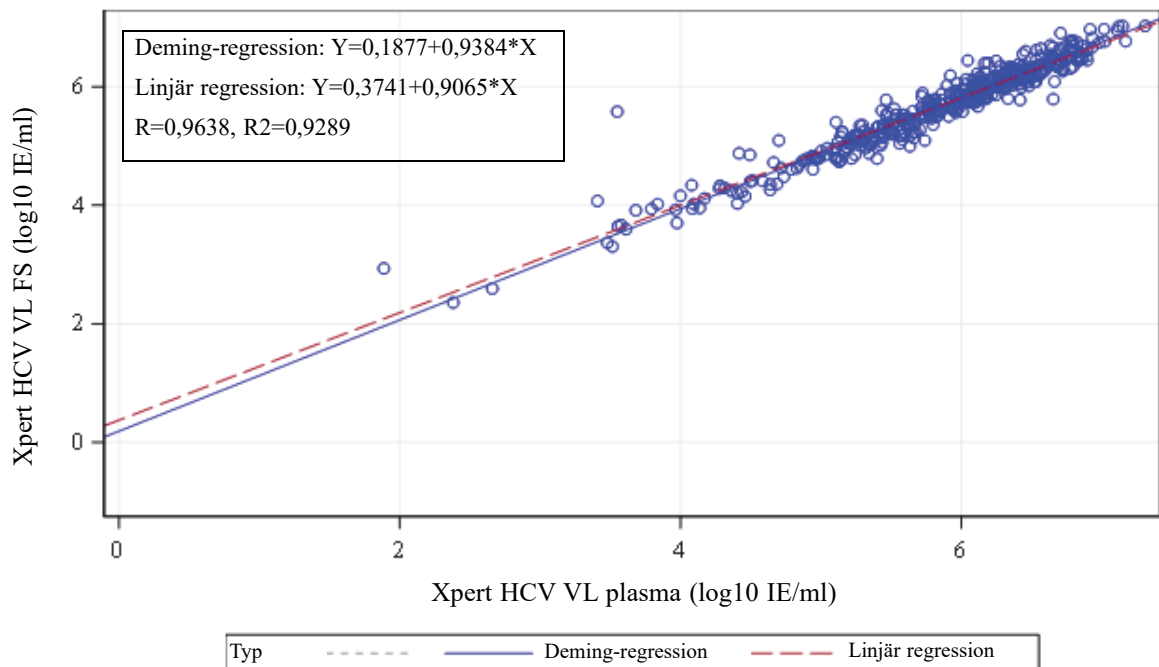
**Figur 6. Xpert HCV VL FS-assay (kapillärt helblod) kontra HCV RNA komparativ metod (EDTA-plasma)**

Av de totala antalet prov från 930 försökspersoner hade 920 giltiga testresultat för både Xpert HCV VL FS-assayen med venöst helblod och komparativ metod med en total överensstämmelse på 97,7 % (899/920). Av 920 låg 447 inom kvantifieringsintervallet för båda assayerna. Resultatet av Deming-regressionsanalysen visas nedan i Figur 7.



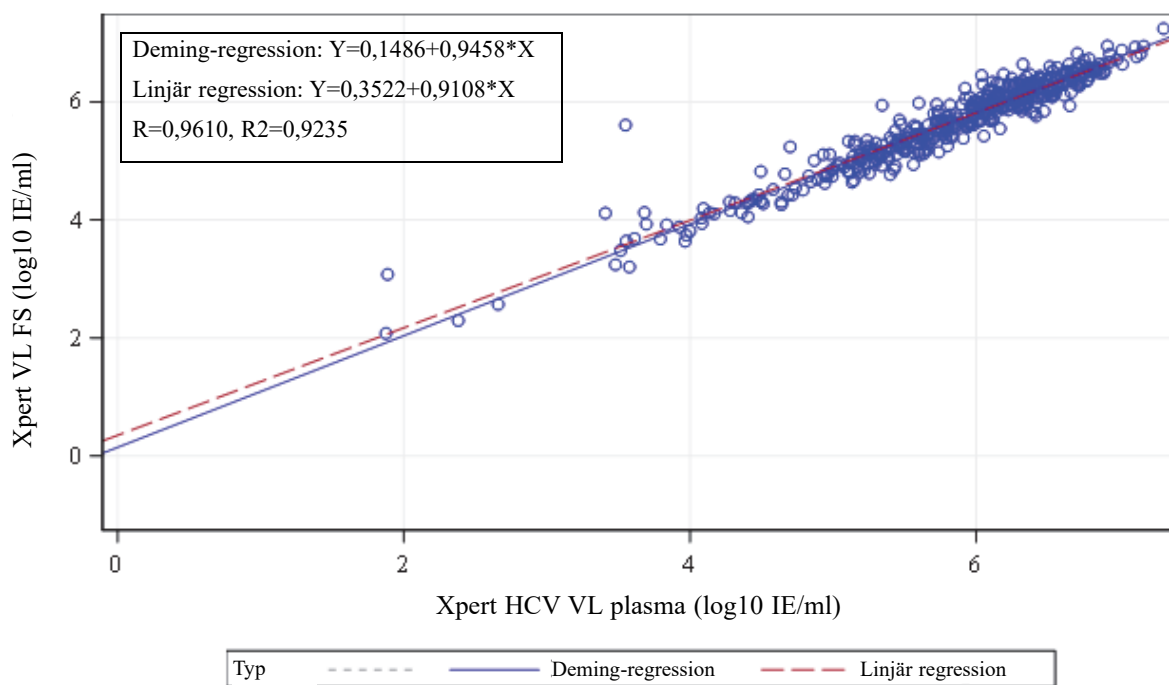
**Figur 7. Xpert HCV VL FS-assay (venöst helblod) kontra HCV RNA komparativ metod (EDTA-plasma)**

Av de totala antalet prov från 930 försökspersoner hade 885 giltiga testresultat för både Xpert HCV VL FS-assayen med kapillärt helblod och Xpert HCV VL-assayen med EDTA-plasma med en total överensstämmelse på 97,4 % (862/885). Av 885 låg 433 inom kvantifieringsintervallet för båda assayerna. Resultatet av Deming-regressionsanalysen visas nedan i Figur 8.



**Figur 8. Xpert HCV VL FS-assay (kapillärt helblod) kontra Xpert HCV VL (EDTA-plasma)**

Av de totala antalet prov från 930 försökspersoner hade 927 giltiga testresultat för både Xpert HCV VL FS med venöst helblod och Xpert HCV VL med EDTA-plasma med en total överensstämmelse på 97,6 % (905/927). Av 927 låg 453 inom kvantifieringsintervallet för båda assayerna. Resultatet av Deming-regressionsanalysen visas nedan i Figur 9.



**Figur 9. Xpert HCV VL FS-assay (venöst helblod) kontra Xpert HCV VL (EDTA-plasma)**

## 20 Referenser

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 Platser för Cepheids huvudkontor

### Huvudkontor

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

### Europeiska huvudkontor

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

## 22 Teknisk assistans

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

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns servicetagnummer


















### Kontaktinformation

Förenta staterna  
Telefon: + 1 408 541 4191  
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike  
Telefon: + 33 563 825 300  
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkarens land
	Innehåller tillräckligt för <n> test
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



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

