

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Brugsanvisning

CE 2797 **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2020–2022 Cepheid.

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

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

© 2020–2022 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 24, Revisionshistorik.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Kun til in vitro-diagnosticering.

1 Handelsnavn

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Trivialnavn eller alment navn

HIV-1 VL XC

3 Tilsigtet brug

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Udvidet dækning) er en in vitro RT-PCR-test (omvendt transkriptionspolymerase-kædereaktion) til kvantificering af HIV-1-RNA (human immundefekt virus type 1) i humant EDTA-plasma ved hjælp af det automatiserede GeneXpert[®] system.

Det er beregnet til brug som en hjælp i klinisk håndtering af patienter smittet med HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er beregnet til brug i forbindelse med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører for sygdomsprognoсе og til brug som hjælp til vurdering af viral respons på antiretroviral behandling som målt ved ændringer i plasmanivauer af HIV-1-RNA fra HIV-1-inficerede personer.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er beregnet til at blive udført af uddannede professionelle brugere eller uddannet sundhedspersonale på laboratorier eller patientnært testmiljø.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC er ikke beregnet til at blive brugt som donorscreeningstest for HIV-1-infektion.

4 Resumé og forklaring

Human immundefekt-virus (HIV) er det ætiologiske stof for erhvervet immundefektsyndrom (AIDS). HIV kan overføres ved seksuel kontakt; eksponering for inficeret blod, kropsvæsker eller blodprodukter; prænatal infektion hos et foster eller perinatal eller postnatal infektion hos en nyfødt.

Ubehandlet HIV-1-infektion er karakteriseret ved en virusproduktion på højt niveau og destruktion af CD4 T-celler, på trods af en ofte langvarig klinisk latenstid, til betydelige nettotab af CD4 T-celler og AIDS.

HIV-diagnostik er fortsat vigtig for behandling og pleje af HIV-smittede patienter. Måling af virusbelastningen af HIV-1-RNA i blodplasma ved hjælp af nukleinsyrebaseerede molekylærdiagnostiske analyser er blevet etableret som behandlingsstandard til vurdering af HIV-positive patienters prognose og respons på antiretroviralbehandling. Vurdering af virusbelastningsniveauer er en stærk indikator for progressionen af sygdomsforløbet og har, i sig selv eller i kombination med CD4 T-celletal, stor prognostisk værdi.^{1,2}

HIV-1 VL XC-testen benytter revers transkription polymerase-kædereaktion (RT-PCR) i realtid til at opnå høj sensitivitet til kvantitativ påvisning af HIV-1-RNA i humant plasma fra HIV-1-inficerede personer.

5 Procedurens princip

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og amplifikation og påvisning af målsekvenserne i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR i realtid og RT-PCR-analyser. Systemerne består af et instrument, en PC og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemerne

kræver GeneXpert-kassetter til engangsbrug, der indeholder RT-PCR-reagenserne og udfører prøveekstraktions- og RT-PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

HIV-1 VL XC-testen inkluderer reagenser til påvisning af HIV-1-RNA i prøver og to interne kontroller, der bruges til kvantificering af HIV-1-RNA. De interne kontroller bruges også til at overvåge tilstedeværelsen af hæmmer(e) i RT- og PCR-reaktionerne. Amplifikation og påvisning af HIV-1-RNA opnås ved hjælp af primere og prober, der er målrettet mod den stærkt konserverede LTR-region og polymerasegenet (dobbeltarget) i HIV-1-genomet. Probekontrol (PCC) verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

HIV-1 VL XC-testen er standardiseret mod Verdenssundhedsorganisationens (WHO's) 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194).³

6 Medfølgende materialer

HIV-1 VL XC-kittet indeholder tilstrækkelige reagenser til at behandle 10 prøver. Kittet indeholder følgende:

HIV-1 VL XC Kassetter med integrerede reaktionsrør	10
Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede)	1 af hver pr. kassette
Lysisreagens (guanidiniumthiocyanat)	2,0 ml pr. kassette
Skyllereagens	0,5 ml pr. kassette
Elueringsreagens	1,5 ml pr. kassette
Bindingsreagens	2,4 ml pr. kassette
Proteinase K reagens	0,48 ml pr. kassette
1 ml overførselspipetter til engangsbrug	10 pr. kit
CD	1 pr. kit
Analysedefinitionsfil (ADF)	
Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-software	
Brugsanvisning (indlægsseddel)	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under fanen ASSISTANCE (SUPPORT)**.

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

7 Opbevaring og håndtering

- HIV-1 VL XC-testkassetterne opbevares ved 2–28 °C.
- Inden brug opvarmes HIV-1 VL XC-testkassetterne til 15–30 °C, hvis de har været opbevaret på køl.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Brug kassetten inden for 4 timer efter åbning af kassetlåget og tilsætning af prøven.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.
- Brug ikke kassetter, der tidligere har været frosset.
- Brug ikke en kassette efter udløbsdatoen.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert-software version 4.7b eller senere (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge-software version 1.0 (GeneXpert Edge System) eller senere, Xpertise™ 6.4b eller senere (GeneXpert Infinity System), strekkodescanner og relevant betjeningsvejledning til GeneXpert-systemet
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Blegemiddel eller natriumhypochlorit
- Ethanol eller denatureret ethanol

9 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostik.
- Biologiske prøver, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske prøver behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af prøver er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse og Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Der bør træffes passende sikkerhedsforanstaltninger i tilfælde af stænk, der kan forekomme ved brug af blegemiddel, og faciliteter til tilstrækkelig øjenvask eller skylning af huden er tilrådeligt til at behandle sådanne hændelser.
- Biologiske prøver, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske prøver og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.⁶
- Erstat ikke HIV-1 VL XC-testens reagenser med andre reagenser.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af låget, kan det give ugyldige resultater.
- Anbring ikke etiketten med prøve-ID på kassettelåget eller på strekkodeetiketten.
- Hver HIV-1 VL XC-testkassette til engangsbrug anvendes til at behandle én prøve. Genanvend ikke brugte kassetter.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Hver engangspipette til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke brugte engangspipetter.
- Hvis der anvendes præcisionspipette: Hver engangspipettespids til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke en brugt pipettespids.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem behandling af hver prøve.
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver rengøres det forurenede område grundigt med en frisklavet opløsning af 0,5 % natriumhypochlorit (eller 1:10 fortynding af husholdningsblegemiddel med chlor). Tør derefter overfladen af med 70 % ethanol. Lad arbejdsfladerne tørre helt, inden der fortsættes.
- Anvisninger for rengøring og desinfektion af instrumentsystemet kan findes i den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kemiske farer^{7,8}

Signalord: ADVARSEL

FN GHS faresætninger

- Farlig ved indtagelse.
- Forårsager mild hudirritation.
- Forårsager øjenirritation.

FN GHS P-sætninger

Forebyggelse

- Vask grundigt efter brug.

Handling

- I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
- Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
- VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
- Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

11 Prøveindsamling, transport og opbevaring

Fuldblod skal opsamles i BD Vacutainer® PPT™-plasmaforberedelsesrør til molekylærdiagnostiske testmetoder, eller i sterile opsamlingsrør med K2EDTA som antikoagulant. Fuldblod skal centrifugeres for at adskille plasma og røde blodlegemer i henhold til fabrikantens anvisninger.

- Der kræves mindst 1 ml plasma til HIV-1 VL XC-testen. Hvis du bruger den overførselspipette, der følger med i kittet, skal du fylde overførselspipetten med plasma til lige under ballonen for at overføre det krævede volumen. Alternativt, hvis du bruger en præcisionspipette, kræves der mindst 1 ml plasma. Se afsnit 12.2 Klargøring af kassetten, trin 6.
- Inden plasmaseparation kan fuldblod, der er opsamlet i BD Vacutainer PPT-plasmaforberedelsesrør til molekylærdiagnostiske testmetoder, eller i sterile opsamlingsrør, der anvender K2EDTA som antikoagulant, holdes ved 2–30 °C i op til 24 timer.
- Plasma skal fjernes fra det primære opsamlingsrør efter centrifugering til opbevaring. Plasma separeret fra fuldblod kan holdes i sekundære rør ved 2–35 °C i op til 24 timer, ved 2–8 °C i op til 7 dage eller nedfryses (≤ -18 °C og ≥ -70 °C) i op til 6 uger før test.
- Plasmaprøver er stabile i op til fem fryse-/optøningscyklusser. Tø prøven op ved 15–30 °C.
- Transport af fuldblods- eller plasmaprøver skal overholde de nationale, føderale, statslige og lokale regler for transport af etiologiske stoffer.

12 Procedure**12.1 Klargøring af prøven**

1. Efter centrifugering af fuldblodsprøverne kan plasma pipetteres direkte ind i testkassetten. Det er kritisk med tilstrækkeligt volumen for at opnå gyldige testresultater (se afsnit 12.2 Klargøring af kassetten).
2. Tø de frosne plasmaprøver helt op og ækvilibrer dem til 15–30 °C inden test.
3. Fjern plasmaprøver, der opbevares ved 2–8 °C fra køleskabet og ækvilibrer til 15–30°C inden test.
4. Vortex plasmaprøverne, der blev opbevaret ved 2–8 °C eller de frosne og optøede i 15 sekunder inden brug.
5. Hvis plasmaprøverne er uklare, skal du gøre dem klare med en hurtig (10 sekunder) centrifugering inden brug.

12.2 Klargøring af kassetten**Bemærk**

Ved anvendelse af GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System startes testen inden for 4 timer efter tilsætning af prøven til kassetten. Hvis du bruger et GeneXpert Infinity System, skal du sørge for at starte testen og lægge kassetten på transportbåndet inden for 30 minutter efter tilsætning af den prøvereagensbehandlede prøve til kassetten. Den resterende holdbarhed spores af Xpertise-softwaren, så tests køres før det indbyggede udløb på 4 timer.

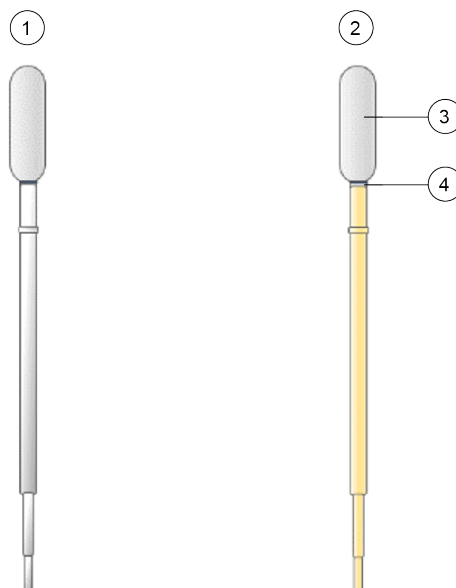
Bemærk

Pipettering af intet plasma eller mindre end 1 ml plasma ind i kassetten vil udløse en utilstrækkelig volumenfejl (henholdsvis FEJL 2096 og FEJL 2097), der forhindrer instrumentet i at køre prøven.

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Lad HIV-1 VL XC-testkassetterne og prøven ækvilibrere til 15–30 °C, inden plasma pipetteres ind i kassetten.
 - Plasma må ikke pipetteres ind i en kassette, der er kold (under 15° C).
3. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
4. Mærk kassetten med prøveidentifikation.
5. Åbn låget på testkassetten.
6. Tilsæt prøven til testkassetten.

- Hvis du bruger *overførselspipetten*, der fulgte med kittet (Figur 1), skal du fylde pipetten til lige under ballonen for at overføre mindst 1 ml plasma fra røret (Figur 1). Sørg for at der ikke dannes store luftbobler, mens du fylder pipetten. Tøm indholdet af pipetten ind i kassettsens prøvekammer (Figur 2).
- Hvis du bruger en *præcisionspipette*, skal du forvæde spidsen en gang, ved at fylde pipettespidsen med plasma og tømme den i røret. Derefter, skal du ved hjælp af den forvædede pipettespids fylde pipetten med mindst 1 ml plasma fra røret. Tøm indholdet af pipetten ind i kassettsens prøvekammer (Figur 2).

Bemærk Du må ikke fjerne den tynde plastfilm, der dækker kassettsens inderring.



Figur 1. Overførselspipette

Nummer	Beskrivelse
1	Tom pipette
2	Fyldt pipette
3	Ballon
4	Fyld plasma til lige under ballonen.



Figur 2. Kasette (ovenfra)

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

13 Kørsel af testen

- For , se Afsnit 13.1.
- For , se Afsnit 13.2.
- For , se Afsnit 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte GeneXpert Dx-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

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

1. Tænd for GeneXpert Dx System, tænd derefter for computeren og log på. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på med dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Opret test (Create Test)** i **GeneXpert-systemvinduet**. Vinduet **Opret test (Create Test)** vises. Dialogboksen **Scan patient-id-stregkode (Scan Patient ID barcode)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.
6. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kasette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
10. Vent med at åbne modullågen, indtil systemet frigiver dørlåsen, og fjern derefter kassetten.
11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

13.1.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *Bejjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet*.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Er måske ikke tilgængelig i alle lande)

13.2.1 Start af testen

Vigtigt Inden du starter testen, skal du sikre dig, at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Edge System User's Guide* for detaljerede anvisninger.

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

1. Tag et par rene handsker på.
2. Tænd for GeneXpert Edge-instrumentet. Afbryderen sidder bag på instrumentet.
3. Tænd tabletcomputeren, og log på.
 - *Windows 7*: Skærmbilledet **Windows 7-konto (Windows 7 account)** vises. Tryk på ikonet **Administration af Cepheid (Cepheid-Admin)** for at fortsætte.
 - *Windows 10*: Skærmbilledet **Windows-låsning (Windows Lock)** vises. **Stryg op** for at fortsætte. Skærmbilledet **Windows-adgangskode (Windows Password)** vises.
4. Tryk på **Adgangskode (Password)** for at få vist tastaturet, og indtast derefter din adgangskode.
5. Tryk på **pileknappen** til højre for feltet til indtastning af adgangskode. GeneXpert Edge-softwaren indlæses automatisk, og **velkomstskærmbilledet** vises kort tid derefter.
6. Tryk på knappen **TRYK HER FOR AT BEGYNDE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Knappen **VIS FORRIGE TESTS (VIEW PREVIOUS TESTS)** vises først. Knappen **NY TEST (NEW TEST)** vises på **startskærmen** inden for 3 minutter, når instrumentet er klar til at køre.
7. Tryk på knappen **KØR NY TEST (RUN NEW TEST)** på **startskærmen**.
8. Følg instruktionerne på skærmen:
 - a) **Scan patient-/prøve-id** med stregkodescanneren, eller indtast patient-/prøve-id'et manuelt.
 - b) **Bekræft patient-/prøve-id'et**.
 - c) **Scan kassettestregkoden**. Feltet **Vælg analyse (Select Assay)** udfyldes automatisk. Tryk på **JA (YES)**, hvis de viste oplysninger er korrekte.

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, eller hvis scanning af stregkoden frembringer en fejlmeddelelse, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

- d) **Bekræft testen** Bekræft analysen, når ADF'en er valgt.
 - e) **Klargøring af kassette** Klargøringen af kassetter er også beskrevet i afsnittet Klargøring af præparatet. Følg videoen eller instruktionerne til klarlægning af præparatet.
 - f) **Isæt kassetten** Åbn modullågen med den blinkende grønne lampe. Isæt kassetten med stregkoden vendt mod operatøren. Luk lågen. Det grønne lys holder op med at blinke, og testen starter. **Test i gang (Test in Progress)** vises på skærmen.
 - g) **Fjern kassetten** Når testen er færdig (den grønne lampe slukker), låses lågen automatisk op. Følg instruktionerne på skærmen om, hvordan kassetten fjernes. Bortskaf den brugte kassette og de brugte handsker i den relevante affaldsbeholder til præparater i henhold til din institutions standardpraksis.
9. Tryk på **FORTSÆT (CONTINUE)** for at få vist resultatet af den test, der lige er gennemført. Tryk på **FORTSÆT (CONTINUE)** igen for at gå tilbage til **startskærmen**. Dermed afsluttes proceduren for kørsel af en test.

13.2.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Bemærk Hvis resultater rapporteres med et LIS-system, skal du kontrollere, at LIS-resultaterne svarer til systemets resultater for feltet Patient-id (Patient ID). Hvis dette ikke er tilfældet, skal kun systemets resultater rapporteres.

1. Tryk på knappen **VIS FORRIGE TEST (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **startskærmen**.
2. Vælg testen på skærmen **Vælg test (Select Test)** ved enten at trykke på testnavnet eller bruge pilene til at vælge testen.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte Xpertise-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

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

1. Tænding af instrumentet. Xpertise-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på computeren, og log dernæst på GeneXpert Xpertise-softwaren med dit brugernavn og din adgangskode.
3. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på **Bestillinger (Orders)**, og i arbejdsområdet for **Bestillinger (Orders)** klikker du på **Bestil test (Order Test)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Patient-id (Order Test - Patient ID)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
5. Indtast alle de yderligere oplysninger, som din institution kræver, og klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Prøve-id (Order Test - Sample ID)** vises.
6. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
7. Klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Analyse (Order Test - Assay)** vises.
8. Scan strekkoden på kassetten. Ved hjælp af strekkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis strekkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestrekkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

Efter kassetten er blevet scannet, vises arbejdsområdet **Bestil test - Testoplysninger (Order Test - Test Information)**.

9. Kontroller, at oplysningerne er korrekte, og klik på **Send (Submit)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
10. Placer kassetten på transportbåndet. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører, og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

13.3.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på ikonet **RESULTATER (RESULTS)**. Menuen med resultater vises.
2. I menuen med resultater vælges knappen **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**. Arbejdsområdet **Vis resultater (View Results)** vises sammen med testresultaterne.
3. Klik på knappen **RAPPORT (REPORT)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

14 Kvalitetskontrol

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

- **Kontrol af tilstrækkeligt prøvevolumen(SVA):** Sikrer at prøven blev tilsat korrekt til kassetten. SVA verificerer, at det korrekte prøvevolumen er blevet tilsat i prøvekompartimentet. SVA består, hvis den opfylder acceptkriterierne. Hvis SVA ikke består, vises en FEJL 2096, hvis der ikke er nogen prøve eller en FEJL 2097, hvis der ikke er nok prøve. Systemet forhindrer, at testen behandles.
- **Høj og lav intern kvantitativ standard (IQS-H og IQS-L):** IQS-H og IQS-L er to Armored RNA[®]-kontroller, der ikke er relateret til HIV, som er inkluderet i hver kassette og gennemgår hele testprocessen. De bruges til kvantificering ved hjælp af partispecifikke parametre til beregning af HIV-1-RNA-koncentration i prøven. Derudover påviser IQS-H og IQS-L prøverelateret hæmning af RT-PCR-reaktionen og fungerer derved som prøvebehandlingskontroller. IQS-H og IQS-L består, hvis cyklus-tærskelværdierne (Ct-værdierne) er inden for gyldigt område.
- **Partispecifikke parametre (LSP) til kvantificering** – Hvert kitparti har indbygget LSP genereret fra et HIV-1-kalibreringspanel, der kan spores til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194) og IQS-H og IQS-L. LSP er unikke for hvert kitparti og bruges til at sikre korrekt kvantificering.
- **Probekontrol (PCC):** Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert instrumentsystemet fluorescenssignalet fra prøberne for at overvåge perlerehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. PCC'en består, hvis fluorescenssignalerne opfylder de tildelte acceptkriterier.

15 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-instrumentsystemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises tydeligt i vinduet **Vis resultater (View Results)** (Figur 3 til Figur 11). Mulige resultater vises i Tabel 1.

Tabel 1. Resultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
HIV-1 PÅVIST (HIV-1 DETECTED) XX kopier/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Se Figur 3 og Figur 9.	HIV-1 RNA er påvist med XX kopier/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1 RNA har en kvantitativ værdi inden for testens kvantitative område - (40-1x10⁷ kopier/ml). • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HIV-1 PÅVIST (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopier/ml Se Figur 4.	HIV-1-RNA er påvist over det analytiske måleområde. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
HIV-1 PÅVIST (HIV-1 DETECTED) < 40 kopier/ml (40 copies/mL) Se Figur 5.	HIV-1-RNA er påvist under det analytiske måleområde. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.

Resultat	Fortolkning
HIV-1 IKKE PÅVIST (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6 og Figur 10.	HIV-1-RNA er ikke påvist. Dette resultat er ikke ensbetydende med, at patienten ikke har virusset. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og IQS-L: BESTÅET (PASS). • Probekontrol: BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 7.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H og/eller IQS-L: MISLYKKET (FAIL); cyklus-tærskelværdierne (Ct-værdierne) er ikke inden for det gyldige område. • Probekontrol: BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR) Se Figur 8.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Probekontrol: MISLYKKET (FAIL); alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT) Se Figur 11.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.

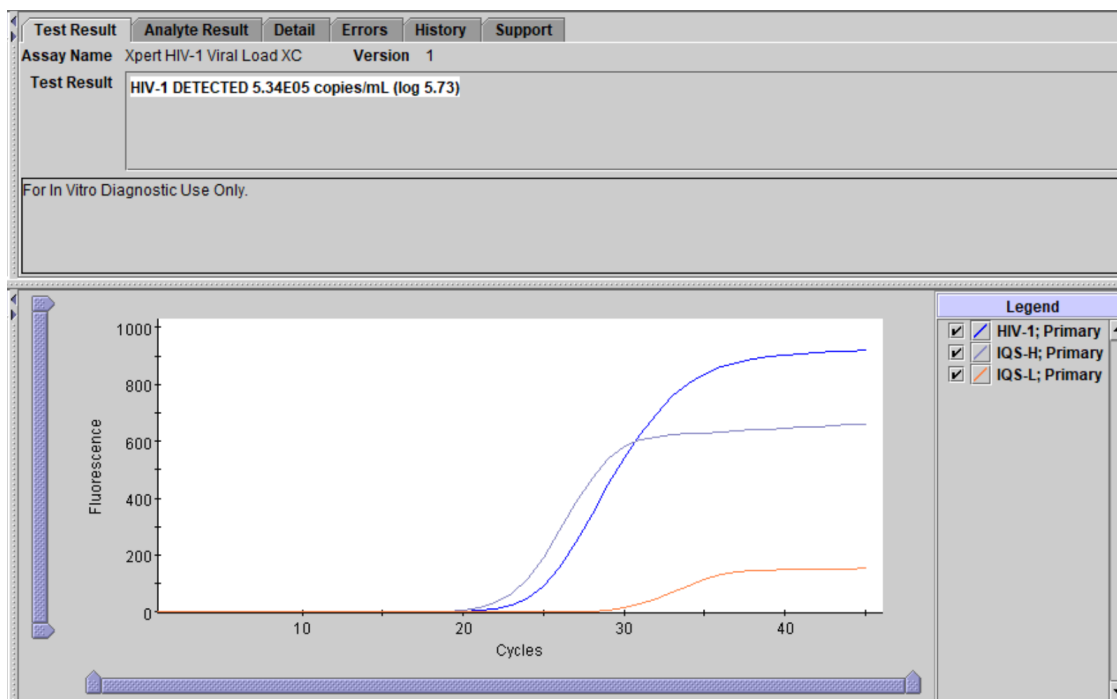
Bemærk

Resultaterne kan konverteres fra kopier/ml til IU/ml i softwaren. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for anvisninger til ændring af denne indstilling.

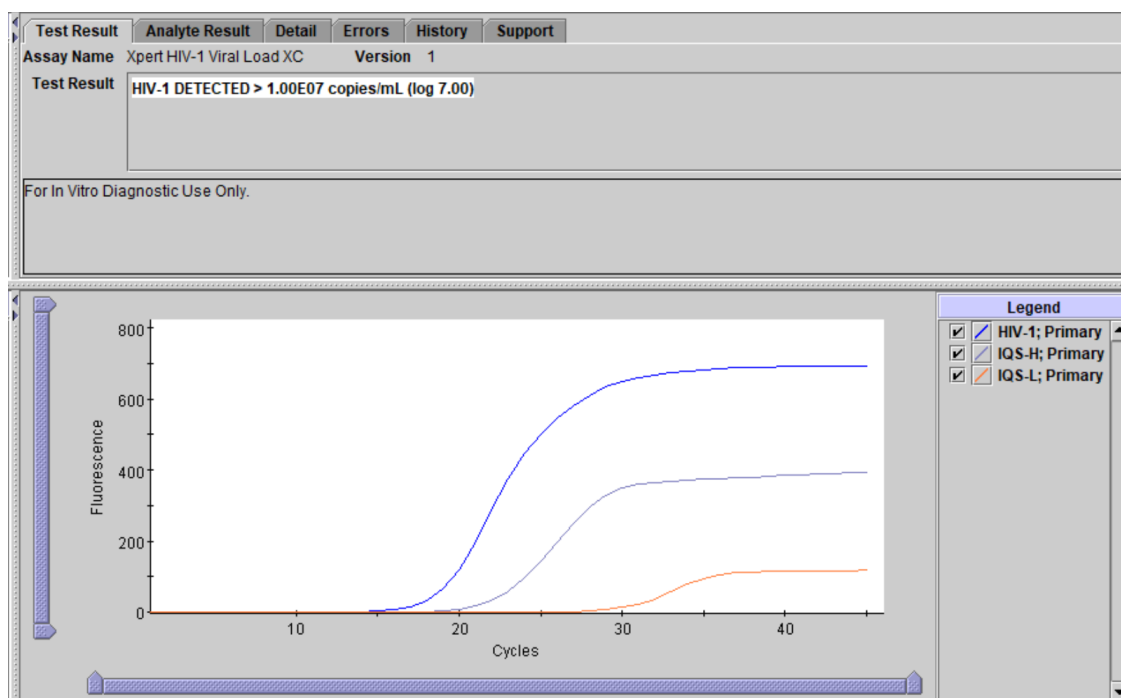
Omgregningsfaktoren for HIV-1 VL XC-testen er 1 kopi = 2,06 internationale enheder (IU).

Bemærk

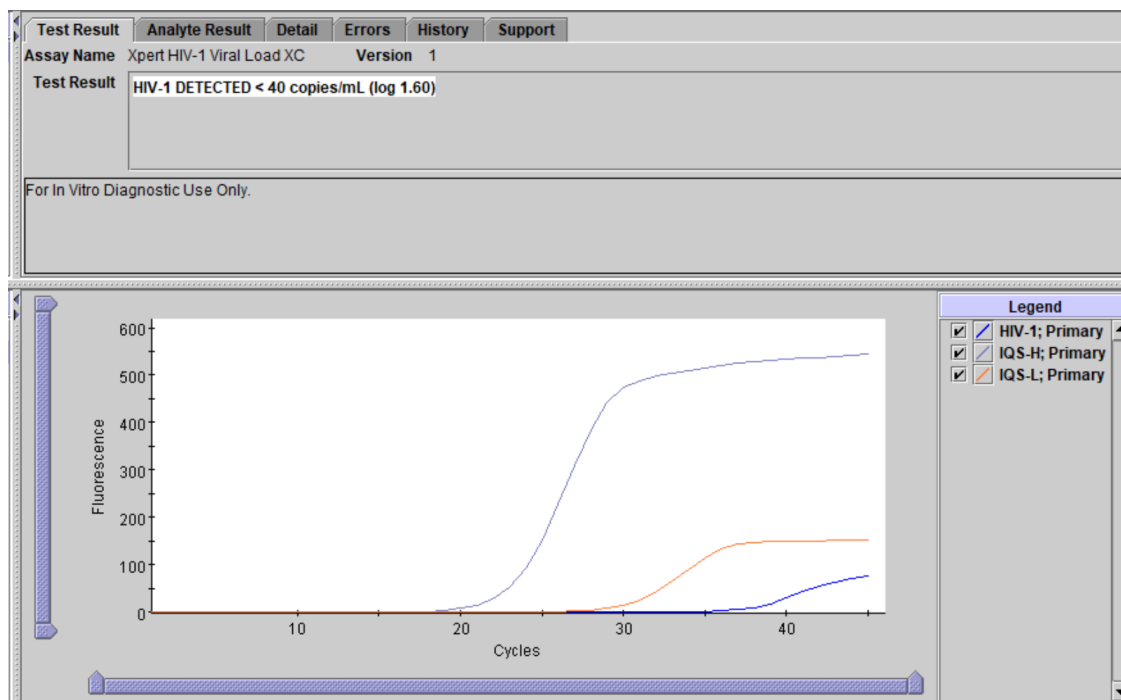
Analyseskærm billeder er kun som eksempel. Versionsnummeret kan variere fra skærm billederne vist i denne indlægsseddel.



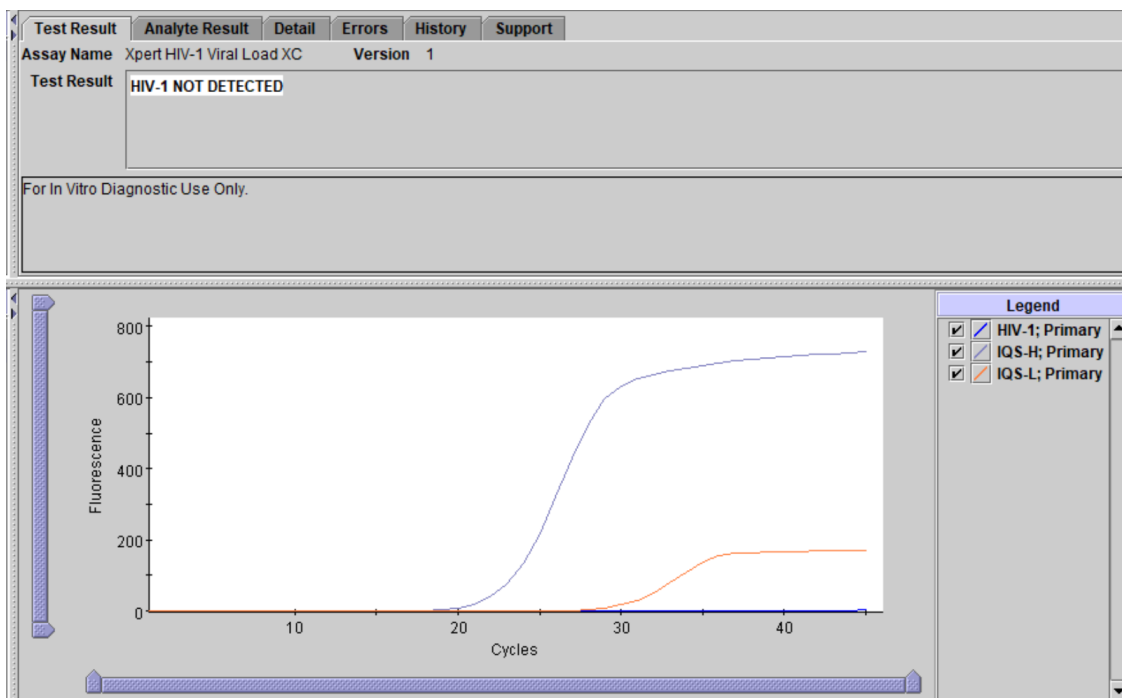
Figur 3. Resultat: HIV-1 påvist og kvantificeret (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



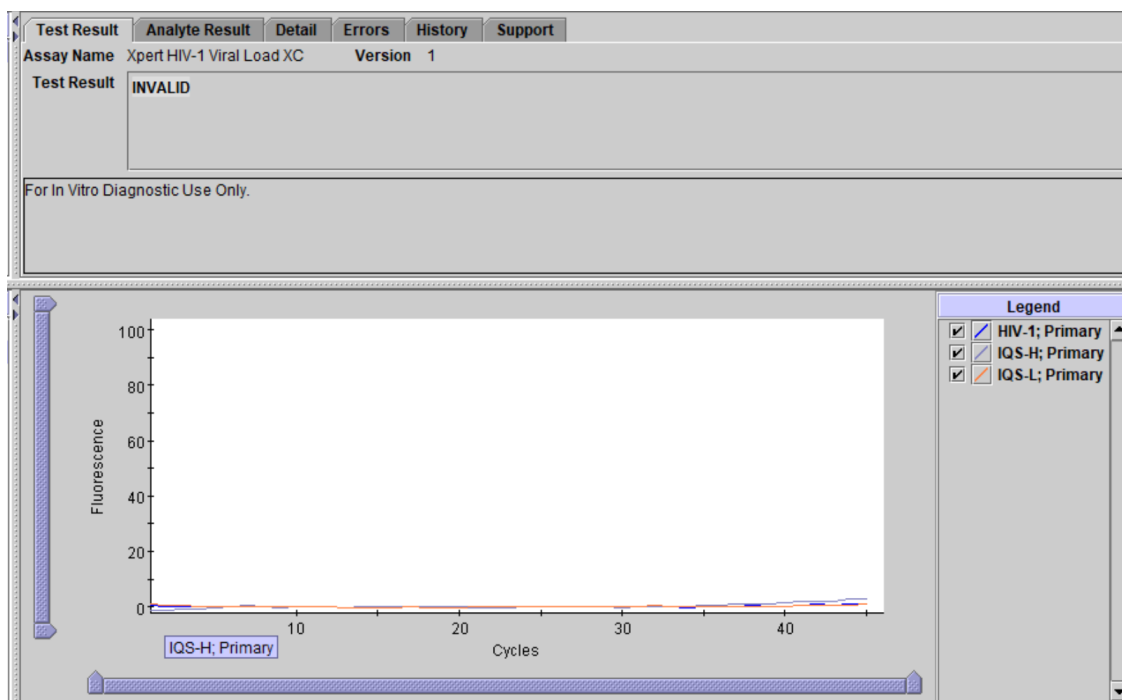
Figur 4. Resultat: HIV-1 påvist, men med titer over testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



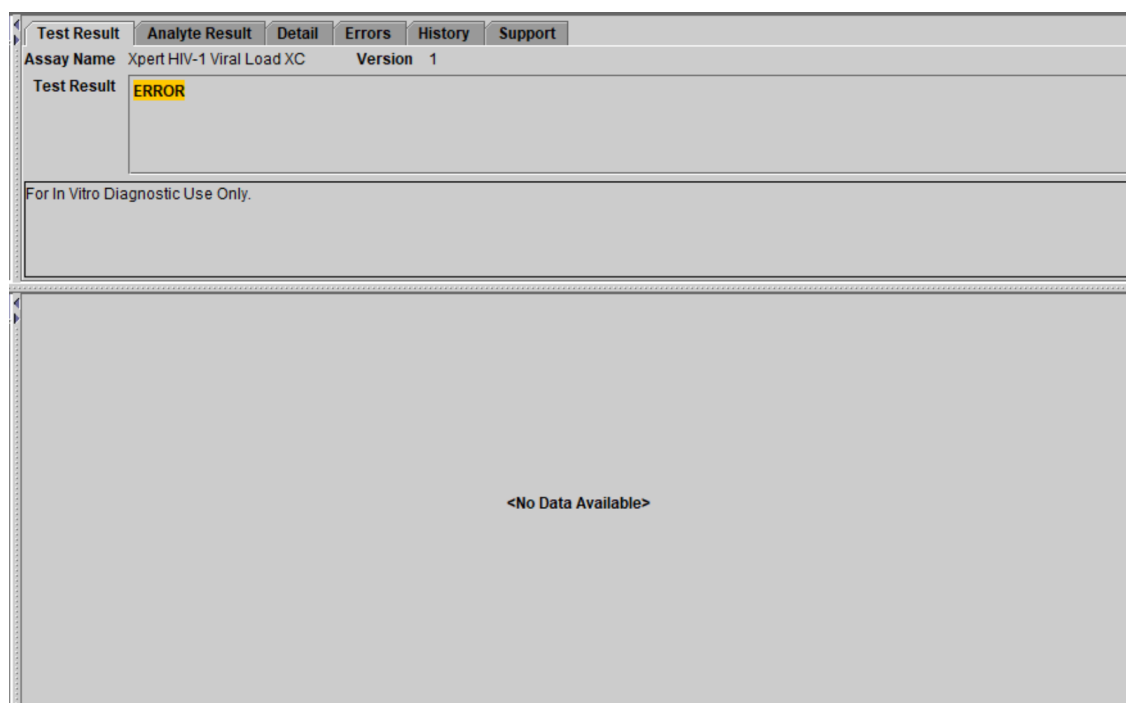
Figur 5. Resultat: HIV-1 påvist, men med titer under testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



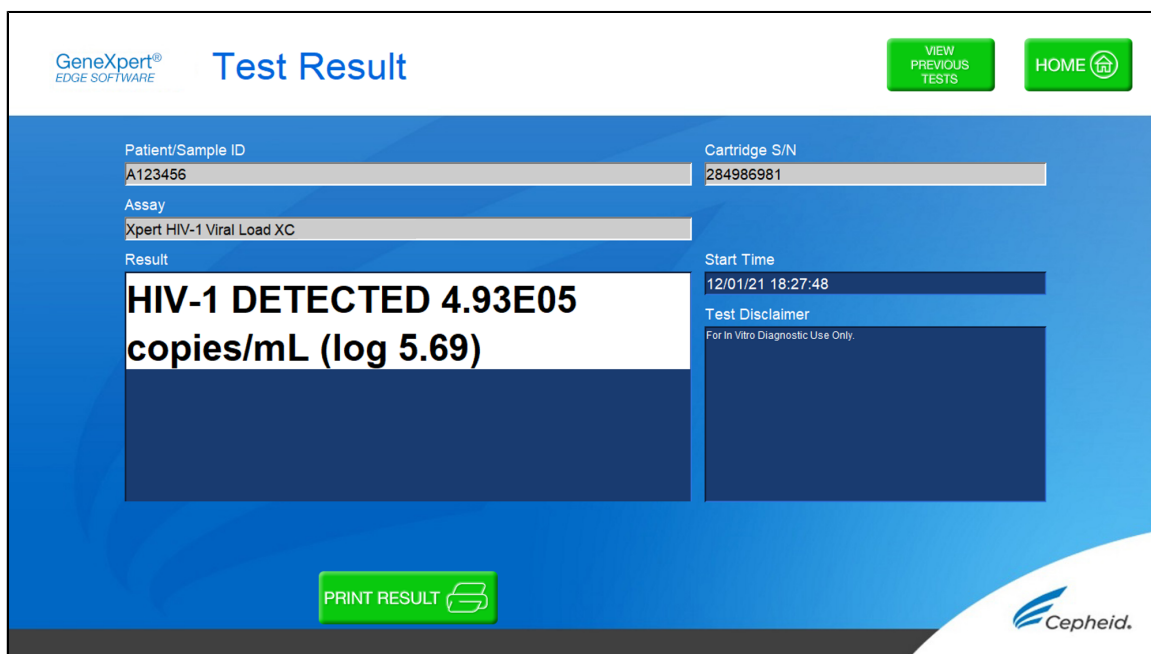
Figur 6. Resultat: HIV-1 ikke påvist (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 7. Ugyldigt resultat (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 8. Resultat: Fejl (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



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

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

Patient/Sample ID	B123456	Cartridge S/N	239021308
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 NOT DETECTED		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

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

Figur 10. Resultat: HIV-1 ikke påvist (GeneXpert Edge System)

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

Patient/Sample ID	C123456	Cartridge S/N	201863204
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	NO RESULT - REPEAT TEST		
Start Time	12/02/21 11:45:39		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

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

Figur 11. Intet resultat - gentag test (no result - repeat test) (GeneXpert Edge System)

16 Gentests

16.1 Grunde til at gentage testen

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

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver en eller flere af følgende:

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

16.2 Gentestprocedure

Hvis resultatet af en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, skal du bruge en ny kassette til at teste den berørte prøve igen (kassetten må ikke genanvendes).

1. Tag en ny kassette fra kittet.
2. Gå til afsnit 12, Procedure, inklusiv afsnit 12.2, Klargøring af kassetten og afsnit 12.3, Start af testen.

17 Begrænsninger

- God laboratoriepraksis og skift af handsker mellem håndtering af prøver er anbefalet for at undgå kontaminering af prøver eller reagenser.
- Sjældne mutationer, deletioner eller insertioner i HIV-1 VL XC-testens målregion kan påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket resulterer i underkvantisering eller manglende påvisning af virussen.
- Patienter, som har fået CAR-T-behandling, kan udvise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) på grund af tilstedeværelsen af LTR-målet i visse kimære antigenreceptor T-celle (CAR-T)-produkter. Yderligere bekræftende test bør udføres for at bestemme HIV-status hos patienter, som har fået CAR-T-behandling.
- HIV-1 VL XC-testen er kun blevet valideret til brug med K2 EDTA- og PPT-EDTA-plasma. Test af andre prøvetyper kan føre til unøjagtige resultater.
- Et negativt testresultat udelukker ikke HIV-1-infektion. Resultaterne fra HIV-1 VL XC-testen bør fortolkes sammen med klinisk præsentation og andre laboriemarkører.
- Inden der skiftes fra en teknologi til den næste anbefaler Cepheid, at brugerne udfører metodekorrelationsstudier for at kvalificere teknologiforskellene.
- Pålidelige resultater afhænger af passende prøveindsamling, transport, opbevaring og behandling.
- Kvantisering af HIV-1-RNA afhænger af antallet af viruspartikler der er til stede i en prøve og kan påvirkes af prøveindsamlingsmetoder, patientfaktorer (dvs. alder, forekomsten af symptomer) og/eller infektionsstadiet.
- En prøve, der giver et **UGYLDIG (INVALID)**-resultat, kan indeholde en hæmmer; gentest anbefales ikke.

18 Ydeevneegenskaber

18.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse (LOD) og inklusivitet)

Påvisningsgrænsen (LoD) for HIV-1 VL XC-testen blev bestemt for gruppe M undertype B ved at teste serielle fortyndinger forberedt fra WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194) i HIV-1 negativt K2 EDTA-plasma. I alt blev seks forskellige koncentrationsniveauer af WHO's internationale standard og en negativ testet med tre kitpartier. Hvert koncentrationsniveau blev testet over tre dage med 24 replikater pr. kitparti for i alt 72 replikater pr. koncentrationsniveau.

Resultaterne vises i Tabel 2. Undersøgelsen viste, at HIV-1 VL XC-testen påviste HIV-1-RNA ifølge WHO's internationale standard i en koncentration på 13,6 kopier/ml i K2 EDTA-plasma med en positivitetshyppighed på 95 % som bestemt ved PROBIT-regression.

Tabel 2. Påvisningsgrænse for HIV-1 VL XC-testen ved hjælp af WHO's 4. internationale standard for HIV-1

Gruppe/undertype	Nominal HIV-1-koncentration (kopier/ml)	Antal gyldige replikater	Antal positive replikater	Positivitetshyppighed (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
Gruppe M/ undertype B	0	72	0	0	13,6 kopier/ml (11,7-15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Påvisningsgrænsen for HIV-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P blev bestemt ved at teste serielle fortyndinger af cellekulturbestande eller kliniske prøveemner, der repræsenterede hver HIV-1-gruppe og undertype i HIV-1-negativt K2EDTA-plasma. I alt seks koncentrationsniveauer af hver HIV-1-gruppe og undertype blev testet med et kitparti over tre dage for i alt 24 replikater pr. koncentrationsniveau.

Tildelingen af den nominelle koncentration af cellekulturbestandene og de kliniske prøveemner blev bestemt ved hjælp af CE-mærkede HIV-1-virusbelastningstest.

HIV-1-RNA-koncentrationen, som kan påvises med en positivitetshyppighed på 95 %, blev bestemt ved PROBIT-regression. Resultaterne for hver HIV-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabel 3.

Tabel 3. Påvisningsgrænsen for HIV-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P i K2EDTA-plasma

Gruppe	Undertype	LoD ved PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensinterval (kopier/ml)
Gruppe M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8
CRF 06	10,8	8,4-13,2	
Gruppe N	Ikke relevant	16,5	12,2-20,8

Gruppe	Undertype	LoD ved PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensinterval (kopier/ml)
Gruppe O	Ikke relevant	9,0	6,8-11,1
Gruppe P	Ikke relevant	4,9	3,9-5,9

18.2 Kvantificeringsgrænse (LoQ)

Den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) er defineret som den laveste koncentration af HIV-1-RNA, der kvantificeres med acceptabel præcision og korrekthed og bestemmes ved hjælp af den samlede analytiske fejl (TAE) og en tilgang baseret på forskellen mellem to målinger. TAE for HIV-1 VL XC blev beregnet ved hjælp af estimater bestemt ved analyse af data fra LoD-undersøgelsen (WHO international standard) og data fra test udført på tre HIV-1 undertype B kliniske prøveemner i K2 EDTA-plasma (værdi tildelt med CE-mærket HIV-1 virusbelastningstest) i en koncentration på 40 HIV-1-RNA-kopier/ml ved hjælp af to kitpartier med 16 replikater pr. kitparti.

TAE blev estimeret med Westgard-modellen i henhold til CLSI-retningslinjen med kriteriet, $[\text{absolut bias} + 2 \text{SD}^{\text{er}}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$.⁹ Tilgangen baseret på forskellen mellem to målinger blev evalueret ud fra kriteriet, $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$.

LLOQ-analyserne for hvert prøveemne præsenteres i Tabel 4. Resultatet viser at HIV-1 VL XC-testen kan bestemme 40 kopier/ml HIV-1-RNA med acceptabel korrekthed og præcision.

Tabel 4. Bestemmelse af LLOQ for HIV-1 VL XC-testen

HIV-1 undertype B prøve	Kitparti	N	Nominal HIV-1-konc. (\log_{10} kopier/ml)	Observeret HIV-1-konc. (\log_{10} kopier/ml)	Bias	Samlet SD	Samlet analytisk fejl ^a	Tilgang baseret på to målemetoder ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinisk prøveemne 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinisk prøveemne 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinisk prøveemne 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE beregnet i henhold til Westgard-modellen, hvor $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$, som sikrer at der er 95 % sandsynlighed for at målingen er mindre end $1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$ fra den sande værdi.

^b Tilgangen baseret på to målinger $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$ angiver, at en forskel på mindst $1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$ kan forklares ved en tilfældig målefejl.

18.3 Præcision og reproducerbarhed

HIV-1 VL XC-testens præcision og reproducerbarhed blev fastlagt i et blindet forsøg på tre steder ved hjælp af et panel med syv medlemmer bestående af HIV-1-referencemateriale tilsat til HIV-1-negativt EDTA-plasma med RNA-koncentrationer, der spænder over HIV-1 VL XC-testens kvantificeringsområde. To operatører på hver af de tre forsøgssteder testede et panel af syv prøver to gange om dagen over seks testdage. To steder brugte GeneXpert Dx instrumenter og et sted brugte et Infinity-80 instrument. Tre kitpartier af HIV-1 VL XC-testen blev brugt i forsøget. Præcisionen/reproducerbarheden blev evalueret i overensstemmelse med CLSI-retningslinjen.¹⁰

Reproducerbarheden af HIV-1 VL XC-testen blev evalueret ved hjælp af indlejret ANOVA med udtryk for sted/instrument, parti, operatør, dag, kørsel og analyseserie. Standardafvigelsen og variationsprocenten på grund af hver komponent i de log₁₀ HIV-1-transformerede koncentrationer blev beregnet (se Tabel 5).

Tabel 5. HIV-1 VL XC-testens bidrag til samlet varians og samlet præcision

Forventet HIV-1-RNA-koncentration (kopier/ml)	N	Gennemsnit ^a	Varianskilde													
			Sted		Lot		Operatør		Dag		Kørsel		Analyseserie		Samlet	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopier/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 kopier/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ kopier/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ kopier/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ kopier/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ kopier/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Middelmiddel HIV-1-RNA kopier/ml log₁₀

^b SD i log₁₀

^c CV = (samlet SD/middel)*100

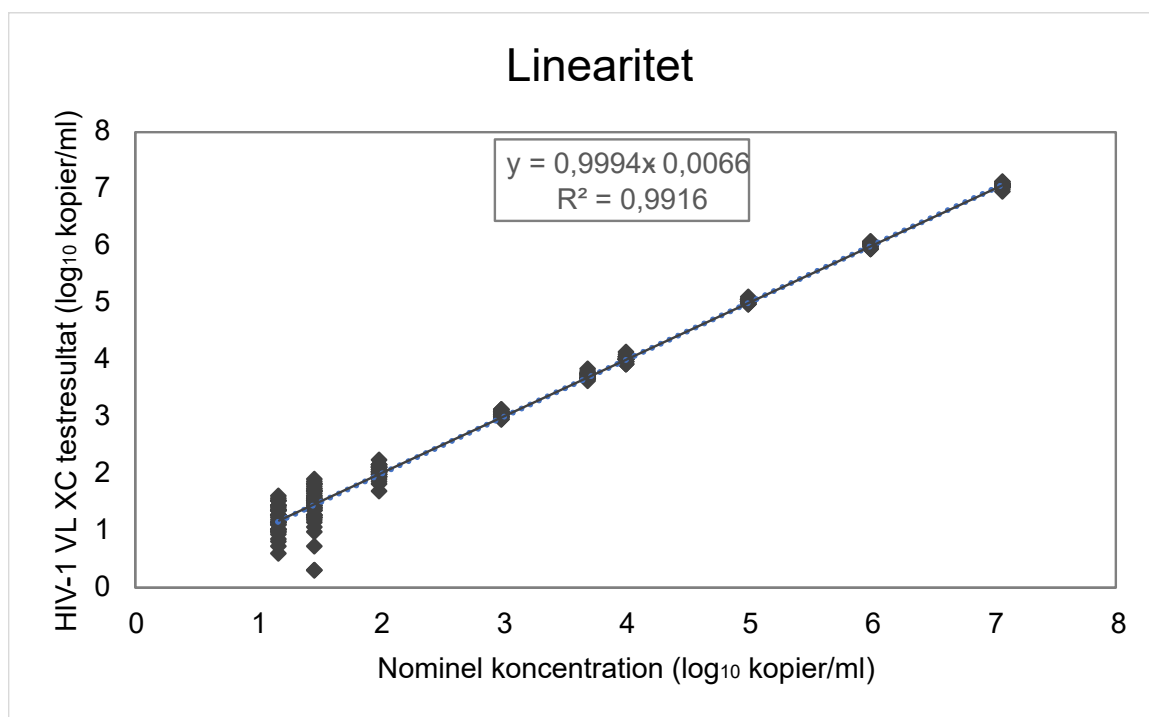
^d 1 prøve med "HIV-1 ikke påvist (HIV-1 Not Detected)"-resultat blev udelukket

^e 1 prøve med "Fejl (Error)"-resultat blev udelukket

18.4 Lineært område

HIV-1 VL XC-testens lineære område blev bestemt ved analyse af et panel med ni medlemmer, der spænder fra 15 kopier/ml til 1,2 x 10⁷ kopier/ml, fremstillet ved parallelle fortyndinger af HIV-1-referencemateriale (HIV-1 undertype B i HIV-1-negativt K2 EDTA-plasma. Det anvendte referencemateriale blev kalibreret til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). Panelet blev testet ved hjælp af to kitpartier af HIV-1 VL XC-testen, der resulterede i samlet 24 eller 48 replikater pr. panelmedlem.

Linearitetsanalysen blev udført i henhold til CLSI-retningslinjen.¹¹ Resultaterne præsenteres i Figur 12. HIV-1 VL XC-testen er lineær fra 20 kopier/ml til 1x10⁷ kopier/ml med R²>99.



Figur 12. Linearitet for HIV-1 VL XC-testen

18.5 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Den analytiske reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen blev påvist ved at teste HIV-1 gruppe M, undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P ved flere koncentrationsniveauer, der spænder over testens kvantitative interval på $40-1 \times 10^7$ kopier/ml afhængigt af undertype/gruppe. Hvert koncentrationsniveau blev testet i replikater på mindst otte ved hjælp af to kitpartier af HIV-1 VL XC-testen. Den gennemsnitlige \log_{10} -koncentration, der blev opnået for hver undertype/gruppe og koncentrationsniveau, blev kvantificeret inden for $\pm 0,5 \log_{10}$ af den tildelte inputkoncentration, og hver lineær regression havde en $R^2 > 0,98$ (se Tabel 6, Tabel 7 og Tabel 8).

Tabel 6. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, HIV-1 gruppe M-undertyper

HIV-1 gruppe M undertype	Nominel koncentration (\log_{10} kopier/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (\log_{10} kopier/ml)	Delta (\log_{10} kopier/ml)	R^2
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

HIV-1 gruppe M undertype	Nominal koncentration (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	NA ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a Lineær regressionsanalyse blev ikke udført for HIV-1 gruppe M undertype J og CRF-A/B da prøveemner, der spænder over et stort koncentrationsområde, ikke var tilgængelige.

Tabel 7. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, HIV-1 CRF'er

HIV-1 CRF	Nominal koncentration (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a Lineær regressionsanalyse blev ikke udført for HIV-1 gruppe M undertype J og CRF-A/B da prøveemner, der spænder over et stort koncentrationsområde, ikke var tilgængelige.

Tabel 8. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen, HIV-1 gruppe N, gruppe O og gruppe P

HIV-1-gruppe	Nominal koncentration (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	0,17	0,996

HIV-1-gruppe	Nominal koncentration (log ₁₀ kopier/ml)	HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/ml)	R ²
	4,0	4,21	0,21	
	2,0	2,21	0,21	
	1,3	1,51	0,21	

Derudover blev den analytiske reaktivitet (inkludativitet) for HIV-1 VL XC-testen påvist ved at teste HIV-1-prøveemner som vist i Tabel 9, der repræsenterer HIV-1 gruppe M, undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N og gruppe O. Hvert prøveemne blev fortyndet til 3xLLoQ i K2EDTA-plasma og testet med et kitparti af HIV-1 VL XC-testen. Alle prøver testet ved 3xLLoQ blev rapporteret som HIV-1 påvist (Tabel 9).

Tabel 9. HIV-1-prøveemner testet ved 3xLLoQ

HIV-1-gruppe	Undertype/CRF	Antal testede prøver	Antallet af testede prøver rapporteret som HIV-1 påvist
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
CRF-B/C	5	5	
N	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

HIV-1 VL XC-testens analytiske specificitet blev vurderet ved at tilsætte potentielt krydsreaktive eller interfererende organismer i en koncentration på 1×10^6 CFU/ml for mikroorganismer, eller $\geq 1 \times 10^5$ kopier/ml eller TCID₅₀ for virusser i HIV-1-negativt K2EDTA-plasma og K2EDTA-plasma, der indeholder HIV-1-referencemateriale, i en koncentration på 3xLLoQ. Det anvendte HIV-1-referencemateriale blev kalibreret i henhold til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). Testede organismer er vist i Tabel 10. Ingen af de testede organismer viste krydsreaktivitet eller interfererede med kvantificeringen af HIV-1 VL XC-testen.

Tabel 10. Analytiske specificitetsorganismer

Virus	Bakterier	Svampe/gær	Parasitter
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epstein-Barr virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitis A virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitis B virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitis C virus			
Herpes simplex virus 1			
Herpes simplex virus 2			
Human herpesvirus 6			
Human immundefekt virus 2			
Humant T-celle lymfotropt virus type 1			
Humant T-celle lymfotropt virus type 2			
Influenza virus A			

18.7 Muligt interfererende stoffer

HIV-1 VL XC-testens følsomhed for interferens ved forhøjede niveauer af endogene stoffer, ved lægemidler ordineret til HIV-1-inficerede patienter eller for dem, der kan have dobbeltinfektion eller anden komorbiditet, og markører for autoimmun sygdom blev evalueret. De hæmmende virkninger blev evalueret ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1-referencemateriale i en koncentration på ca. 3xLLOQ. Det anvendte HIV-1-referencemateriale blev kalibreret i henhold til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Forhøjede niveauer af de endogene stoffer, der er vist i Tabel 11, viste sig ikke at interferere med kvantificeringen af HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens specificitet, når den blev testet ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1-RNA. Alle prøveemner, der blev testet ved tilstedeværelse af HIV-1-RNA og det endogene stof, blev kvantificeret inden for $\pm 0,5 \log_{10}$ kopier/ml af det HIV-1-positive referenceprøveemne. Alle prøveemner, der blev testet ved fravær af HIV-1-RNA blev rapporteret som HIV-1 ikke påvist, hvilket demonstrerede, at der ikke var nogen påvirkning af HIV-1 VL XC-testens specificitet.

Tabel 11. Endogene stoffer og testet koncentration

Stof	Testet koncentration
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hæmoglobin	1.000 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3.000 mg/dl

Lægemiddelkomponenterne som vist i Tabel 12 viste sig ikke at interferere med kvantificeringen eller påvirke HIV-1 VL XC-testens specificitet, når de blev testet ved tre gange maksimal koncentration (C_{maks}) ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1-RNA.

Tabel 12. Testede lægemiddelpuljer

Pulje	Lægemidler
1	Zidovudin, clarithromycin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciclovir
2	Abacavirsulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovir dipivoxil, entecavir, valganciclovir HCl
3	Tenofoviridisoproxilfumarat, lamivudin, 3TC, raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacin, indinavirsulfat, acyclovir
5	Nevirapin, azithromycin, telbivudin, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavircalcium, elvitegravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc
10	Acetaminophen, acetylsalicylsyre, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, ascorbinsyre, phenylephrin, ibuprofen
12	Artemether, desethylamodiaquin, mefloquin, quinin
13	Primaquin, chloroquin, doxycyclin
14	Rifampin, INH, ethambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedaquilin ^a
16	Trimethoprim/sulfamethoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

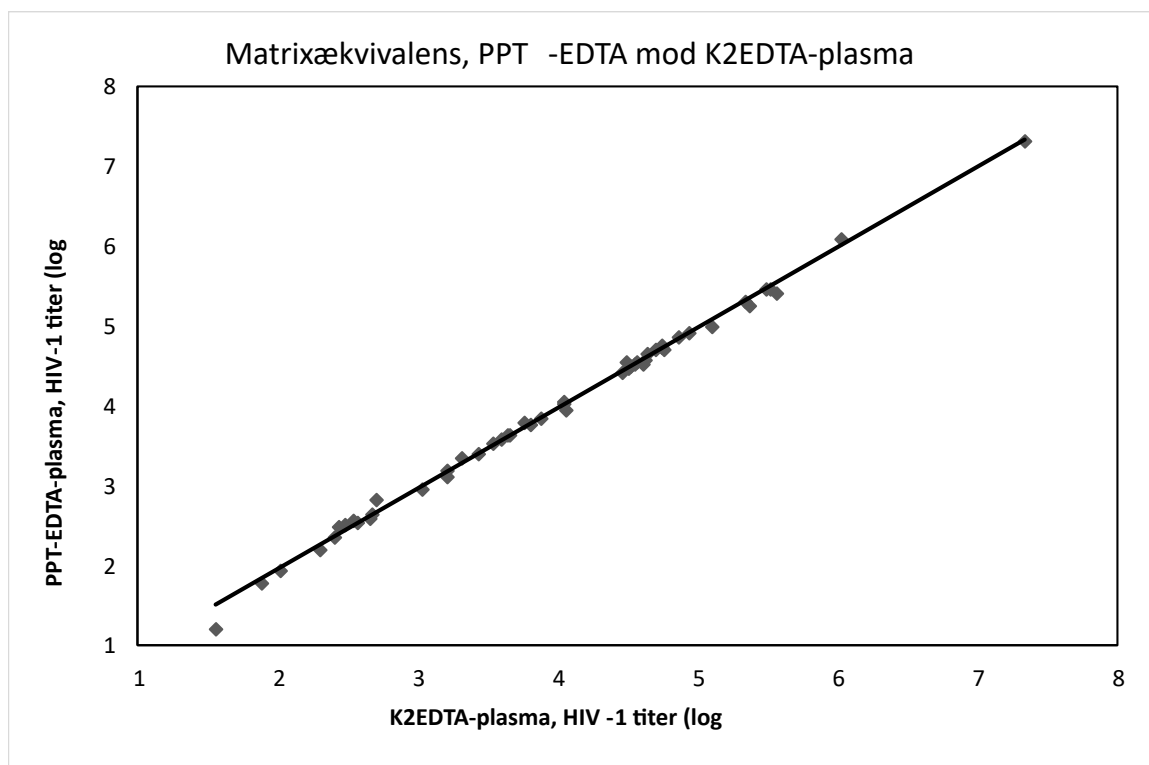
^a Testet individuelt i stedet for i kombination med andre lægemiddelkomponenter

Test af K2 EDTA-plasmaprøver fra fem individer positive for hver af de autoimmune sygdomsmarkører; systemisk lupus erythematosus (SLE), anti-nukleare antistoffer (ANA) eller reumatoid faktor (RF) viste sig ikke at påvirke kvantificeringen af HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens specificitet, når den blev testet ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1-RNA.

18.8 Matrixækvivalens (K2EDTA og PPT-EDTA)

Matrixækvivalens for HIV-1 VL XC-testen blev udført med parrede kliniske prøveemner fra 50 HIV-1-positive enkeltpersoner og 25 HIV-1-negative bloddonorer opsamlet i K2 EDTA- og PPT-EDTA-opsamlingsrør. HIV-1-titerne for de parrede prøveemner (K2EDTA og PPT-EDTA) fra HIV-1-positive enkeltpersoner dækkede testens kvantitative område, $40-1 \times 10^7$ kopier/ml.

Matrixækvivalens for HIV-1 VL XC-testen blev demonstreret som vist i Figur 13. Alle HIV-1-positive prøveemner opsamlet i PPT-EDTA-medie gav koncentrationer af HIV-1-RNA inden for $\pm 0.5 \log_{10}$ kopier/ml af det HIV-1-positive prøveemne opsamlet i K2 EDTA-medie, når de blev testet med HIV-1 VL XC-testen. Alle 25 parrede HIV-1-negative prøveemner blev rapporteret som HIV-1 ikke påvist.



Figur 13. Lineær regression af HIV-1-titer (\log_{10} kopier/ml), PPT-EDTA-plasma mod K2EDTA-plasma

18.9 Hele systemets fejlfrekvens

Hele systemets fejlfrekvens for HIV-1 VL XC-testen blev bestemt ved at teste 100 replikater af K2 EDTA-plasma tilsat en HIV-1-undertype B-prøve, der var kalibreret til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194). K2 EDTA-plasmaet blev tilsat til en målkonzentration på 60 kopier/ml og testet med ét kitparti af HIV-1 VL XC-testen.

Resultaterne af denne undersøgelse viste, at alle 100 replikater var gyldige og blev rapporteret HIV-1-positive, hvilket resulterede i en fejlfrekvens for hele systemet på 0 %.

18.10 Overføringskontaminering

Et HIV-1-positivt præparat med høj titer ($>1 \times 10^7$ kopier/ml) blev testet, umiddelbart efterfulgt af test af et HIV-1-negativt præparat i det samme GeneXpert instrumentmodul. Proceduren blev gentaget tyve (20) gange i to forskellige moduler. Overføringshyppigheden for HIV-1 VL XC-testen var 0 %.

19 Ydeevneegenskaber – klinisk ydeevne

19.1 Specificitet

HIV-1 VL XC-testens specificitet blev evalueret ved hjælp af 500 EDTA-plasmapræparater fra HIV-1-negative bloddonorer. Ingen af de 500 testede prøver blev registreret af HIV-1 VL XC-testen, hvilket er lig med 100 % specificitet (95 % CI = 99,2-100,0).

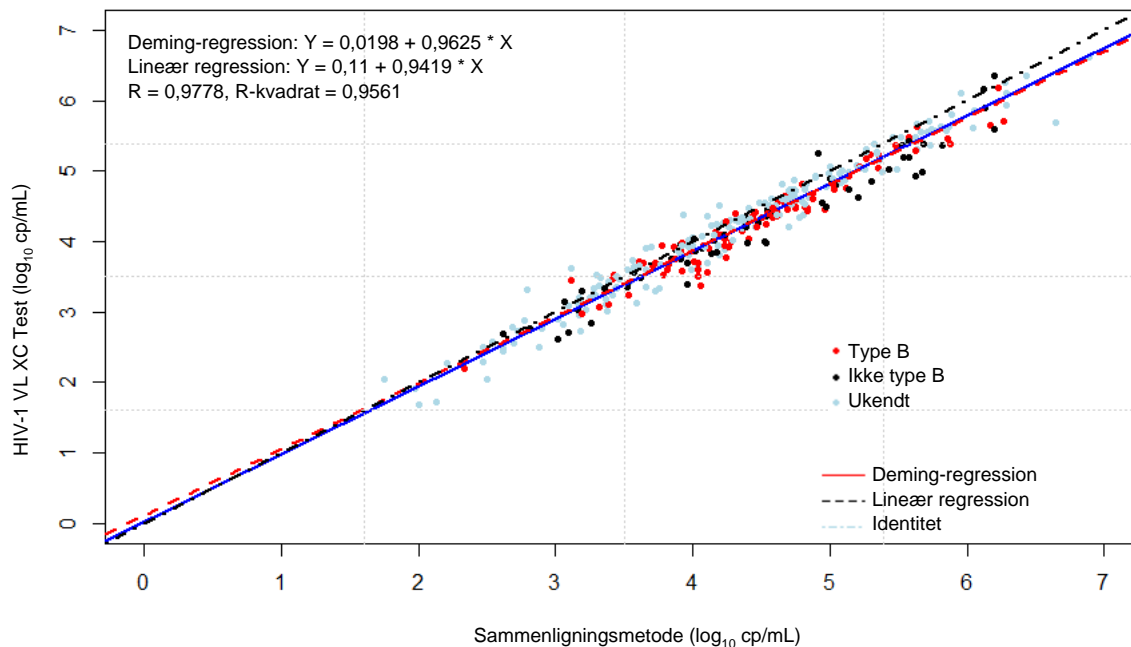
19.2 Metodekorrelation

Der blev udført en flerlokationsundersøgelse for at evaluere HIV-1 VL XC-testens ydeevne i forhold til en NAAT-sammenligningsmetode (nukleinsyre-amplifikationstest) ved hjælp af friske og frosne humane plasmaprøver indsamlet fra enkeltpersoner med kendt HIV-1-infektion. Af de 362 prøveemner, hver fra unikke enkeltpersoner, blev 206 (56,9

%) indsamlet fra mandlige forsøgspersoner. De fleste enkeltpersoner (94,5 %; 342/362) var i aldersgruppen 22 til 59 år. Klassificering af prøveemnerne efter HIV-1 gruppe M-undertyper i denne undersøgelsespopulation viste sig at være 25,1 % undertype B, 16,1 % ikke-B-undertype og 58,8 % ukendt undertype.

Der var 21 ubestemte resultater, hvoraf 14 blev afklaret efter gentest. Den endelige ubestemte hyppighed var 1,93 % (7/362).

Af de 362 prøver var 328 inden for kvantiseringsområdet af Xpert HIV-1 VL XC og sammenligningstesten. Deming-korrelationen viste høj korrelation mellem Xpert HIV-1 VL XC-testen og sammenligningsmetoden med en hældning på 0,9625 og skæring på 0,0198. R2 var 0,9561. 0.9561.



Figur 14. Korrelation mellem HIV-1 VL XC-testen i forhold til en sammenligningsmetode

20 Referencer

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Tilgæet 24. juli, 2020 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. 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).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301

22 Teknisk assistance

Før du kontakter os

Indsaml følgende oplysninger, før du kontakter Cepheids tekniske support:

- Produktnavn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer

Indberet alvorlige hændelser relateret til testen til Cepheid og det bemyndigede organ i den medlemsstat, hvor den alvorlige hændelse forekom.

USA





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














Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	CE-mærkning – EU-overensstemmelse
	Må ikke genbruges

Symbol	Betydning
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Fabrikant
	Fremstillingsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Forsigtig
	Advarsel
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



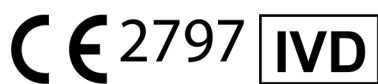
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: Fra 302-4124 Rev. C til Rev. D.

Formål: Tilføjelse af symboler og adresser.

Afsnit	Beskrivelse af ændring
23	Tilføjelse af schweizisk importørsymbol, CH REP-symbol og tilhørende adresser.