

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Käyttöohjeet

C **E** 2797 **IVD**

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, Cepheid-logo, GeneXpert® ja Xpert® ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2020–2026 Cepheid.

Katso muutosten kuvaukset kohdasta Osa 24, Versiohistoria.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Vain in vitro -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert HIV-1 VL XC

3 Käyttötarkoitus

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (laajennettu kattavuus) on in vitro -RT-PCR-testi (käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktio) ihmisen immuunipuutosvirus 1 (HIV-1) -RNA:n kvantifointiin ihmisen EDTA-plasmassa automatisoidulla GeneXpert[®] -järjestelmällä.

Se on tarkoitettu avustamaan HIV-1-viruksen infektoimien potilaiden kliinisessä hoidossa.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testi on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä kliinisten oireiden ja muiden laboratoriomarkkereiden kanssa taudin ennustetta varten ja apuna antiretrovirushoidon virusvasteen arvioinnissa mittaamalla HIV-1-infektoituneiden henkilöiden plasman HIV-1-RNA-tasojen muutoksia.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testi on tarkoitettu koulutettujen ammattikäyttäjien tai koulutettujen terveydenhuollon työntekijöiden tehtäväksi laboratorio- tai vieritestausympäristöissä.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC -testiä ei ole tarkoitettu käytettäväksi verenluovuttajien HIV-1-infektion seulontaan.

4 Yhteenveto ja selitys

Ihmisen immuunipuutosvirus (Human Immunodeficiency Virus, HIV) on syynä hankittuun immuunipuutosoireyhtymään (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS). HIV-virus voi tarttua sukupuolikontaktin kautta, infektoituneelle verelle, kehon nesteille tai verituotteille altistumisen välityksellä, sikiö voi infektoitua ennen synnytystä tai vastasyntynyt synnytyksen aikana tai sen jälkeen.

Hoitamattomassa HIV-1-infektiossa on virustuotanto ja CD4-T-solujen tuhoutuminen huomattavaa, ja usein pitkään kliinisesti piilevä tauti aiheuttaa huomattavaa CD4-T-solujen nettokatoa ja AIDSia.

HIV-diagnostiikka on edelleen tärkeää HIV-infektoituneiden potilaiden hoidossa. HIV-1-RNA-viruskuorman mittaaminen veriplasmasta nukleiinihappopohjaisilla diagnostisilla molekyyliäärityksillä on vakiintunut hoitomenetelmä HIV-positiivisten potilaiden ennusteen ja antiretrovirushoidon vasteen arvioinnissa. Viruskuormatasojen arviointi on taudin etenemisen vahva ennustaja ja sillä on yksinään tai yhdessä CD4-T-solumäärien kanssa huomattavaa ennustavaa arvoa.^{1,2}

Xpert HIV-1 VL XC -testissä käytetään käänteistranskriptiipolymeraasiketjureaktiotekniikkaa (RT-PCR), jolla saavutetaan korkea herkkyys HIV-1-RNA:n kvantitoinnissa HIV-1-infektoituneiden henkilöiden plasmasta.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert Instrument Systems -järjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon uuton ja monistuksen sekä kohdesekvenssin havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisella RT-PCR-määrityksellä. Järjestelmät koostuvat instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta

testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä kertakäyttöisiä GeneXpert -kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR-reagenssit ja jotka toteuttavat näytteen uuton ja RT-PCR-prosessit. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Käyttöoppaat *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ja *GeneXpert Infinity System Operator Manual* esittävät järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset.

Xpert HIV-1 VL XC -testi sisältää reagenssit HIV-1-RNA:n havaitsemiseen näytteissä ja kaksi sisäistä kontrollia, joita käytetään HIV-1-RNA:n kvantifiointiin. Sisäisiä kontroleja käytetään myös inhibiittoreiden esiintymisen monitorointiin RT- ja PCR-reaktioissa. HIV-1-RNA:n amplifikaatio ja havaitseminen saadaan aikaan alukkeilla ja koettimilla, jotka kohdistetaan HIV-1-perimän erittäin konservoituneeseen LTR-alueeseen ja polymeraasigeeniin (kaksoiskohde). Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiilitetin.

Xpert HIV-1 VL XC -testi on standardoitu Maailman terveysjärjestön (WHO) 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi 16/194).³

6 Toimitetut materiaalit

Xpert HIV-1 VL XC-pakkaus sisältää riittävät reagenssit 10 näytteen käsittelyyn. Pakkaus sisältää seuraavat osat:

Xpert HIV-1 VL XC -kasetit, joissa on integroidut reaktioputket	10
Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (kylmäkuivattu)	1 kpl kasettia kohden
Lyysi-reagenssi (guanidiiniitiosyanaatti)	2,0 ml kasettia kohden
Huuhtelureagenssi	0,5 ml kasettia kohden
Eluutioreagenssi	1,5 ml kasettia kohden
Sitomisreagenssi	2,4 ml kasettia kohden
Proteiinaasi K -reagenssi	0,48 ml kasettia kohden
Kertakäyttöiset 1 ml:n siirtopipetit	10 pakkausta kohden
CD	1 pakkausta kohden
Analyyysin määritystiedosto (ADF)	
Ohjeet ADF-tiedoston tuomiseksi GeneXpert-ohjelmistoon	
Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus Käyttöturvallisuustiedotteet ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai osoitteessa www.cepheidinternational.com
SUPPORT (TUKI) -välilehdessä.

Huomautus Tämän valmisteen helmissä oleva nautaperäinen proteiinin stabilointiaine on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijäperäisiä tai muita eläinproteiineja, ja eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana materiaalia ei sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastoiminen ja käsitleminen

- Xpert HIV-1 VL XC -testikasetteja on varastoitava 2–28 °C:ssa.
- Xpert HIV-1 VL XC -testikasettien on annettava tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen käyttöä, jos niitä on varastoitu kylmässä.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testi ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti on käytettävä 4 tunnin sisällä kasetin kannen avaamisesta ja näytteen lisäämisestä.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.
- Aiemmin pakastettuja kasetteja ei saa käyttää.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone patentoidulla GeneXpert-ohjelmistoversiolla 4.7b tai uudemmalla (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge -ohjelmistoversio 1.0 tai uudempi (GeneXpert Edge System), Xpertise™ 6.4b tai uudempi (GeneXpert Infinity System), viivakoodinlukija ja asianmukainen GeneXpert-järjestelmän käyttöopas
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Valkaisuainetta tai natriumhypokloriittia
- Etanolia tai denaturoitua etanolia

9 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatauti- ja ehkäisykeskuksesta (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{4,5}
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Asianmukaisiin turvallisuustoimiin on ryhdyttävä, jos valkaisuainetta roiskuu sitä käytettäessä, ja riittävän hyvät tilat silmien tai ihon huuhteluun on oltava saatavilla kyseisissä tapauksissa.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja edellyttävät erityishävitystoimenpiteitä. Jos maakohtaiset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä Maailman terveysjärjestön (WHO) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.⁶
- Xpert HIV-1 VL XC -testireagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Jokaista näytekohtaista Xpert HIV-1 VL XC -testikasettia käytetään vain yhden näytteen prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jos tarkkuuspipettiä käytetään: Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipetinkärkeä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä pipettikärkiä ei saa käyttää uudelleen.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Siinä tapauksessa että työalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä, kontaminoitunut alue on puhdistettava perusteellisesti juuri valmistetulla 0,5-prosenttisella natriumhypokloriittiliuoksella (tai 1:10-suhteessa laimennetulla tavallisella valkaisuaineella). Pinnat on sen jälkeen pyyhittävä 70-prosenttisellä etanolilla. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista.
- Katso instrumenttijärjestelmän puhdistus- ja desinfiointiohjeet sopivasta *GeneXpert Dx System Operator Manual*-, *GeneXpert Edge System User's Guide*- tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -käyttöoppaasta.

10 Kemialliset vaarat^{7,8}

Signaalisana: VAROITUS

YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet

- Haitallista nieltynä.
- Aiheuttaa lievää ihoärsytystä.
- Aiheuttaa silmä-ärsytystä.

YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet Ennaltaehkäisy

- Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.

Pelastustoimenpiteet

- Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
- Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
- JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
- Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

Kokoverinäytteet on otettava BD Vacutainer® PPT™ -plasman valmisteluputkiin diagnostisia molekyyli-testimenetelmiä varten tai steriileihin K2-EDTA-antikoaguloituihin näytteenottoputkiin. Kokoveri on sentrifugoitava plasman ja punasolujen erottamiseksi valmistajan ohjeiden mukaan.

- Xpert HIV-1 VL XC -testiin tarvitaan vähintään 1 ml plasmaa. Jos pakkauksen mukana toimitettua siirtopipettiä käytetään, täytä siirtopipetti plasmalla juuri pallopään alapuolelle, jotta tarvittava määrä siirretään. Vaihtoehtoisesti, jos tarkkuuspipettiä käytetään, tarvitaan vähintään 1 ml plasmaa. Lisätietoa on osan 12.2 Kasetin valmistelemisen vaiheessa 6.
- Kokoverinäytteet, jotka on otettu BD Vacutainer PPT -plasman valmisteluputkiin diagnostisia molekyyli-testimenetelmiä varten tai steriileihin K2-EDTA-antikoaguloituihin näytteenottoputkiin, voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 24 tuntia ennen plasman erottamista.
- Sentrifugoinnin jälkeen plasma on otettava pois primaarista näytteenottoputkesta varastointia varten. Kokoverestä erotettua plasmaa voidaan varastoida toissijaisissa putkissa 2–35 °C:ssa enintään 24 tuntia, 2–8 °C:ssa enintään 7 päivää tai pakastettuna (≤ -18 °C ja ≥ -70 °C) enintään 6 viikkoa ennen testaamista.
- Plasmanäytteet pysyvät stabiileina enintään viisi pakastus-/sulatusjaksoa. Sulata näyte 15–30 °C:ssa.
- Kokoveri- tai plasmanäytteet täytyy kuljettaa maakohtaisten ja paikallisten taudinaiheuttajia koskevien kuljetussäännösten mukaan.

12 Toimenpide

12.1 Näytteen valmistelu

1. Kun kokoverinäytteet on sentrifugoitu, plasma voidaan pipetoida suoraan testikasettiin. Riittävä tilavuus on ratkaisevan tärkeää kelpaavien testitulosten saamiseksi (ks. kohta 12.2 Kasetin valmistelu).
2. Sulata pakastetut plasmanäytteet kokonaan ja anna niiden tasaantua 15–30 °C:n lämpötilaan ennen testausta.
3. Ota 2–8 °C:ssa säilytetyt plasmanäytteet jääkaapista ja anna niiden tasaantua 15–30 °C:n lämpötilaan ennen testausta.
4. Sekoita 2–8 °C:ssa säilytetyt tai pakastettuja ja sulatettuja plasmanäytteitä vorteks-sekoittimella 15 sekunnin ajan ennen käyttöä.
5. Jos plasmanäytteet ovat sameita, kirkasta ne lyhyellä (10 sekuntia) sentrifugoinnilla ennen käyttöä.

12.2 Kasetin valmistelemisen

Huomautus

Kun käytössä on GeneXpert Dx System- tai GeneXpert Edge System -järjestelmä, aloita testi 4 tunnin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin. Jos käytössä on GeneXpert Infinity System -järjestelmä, varmista, että testi aloitetaan ja kasetti asetetaan liukuhihnalle 30 minuutin sisällä siitä, kun näyttereagenssilla käsitelty näyte lisättiin kasettiin. Xpertise-ohjelmisto pitää kirjaa jäljellä olevasta käyttöajasta, jotta testi ajetaan ennen kuin sen 4 tunnin käyttöaika laitteessa umpeutuu.

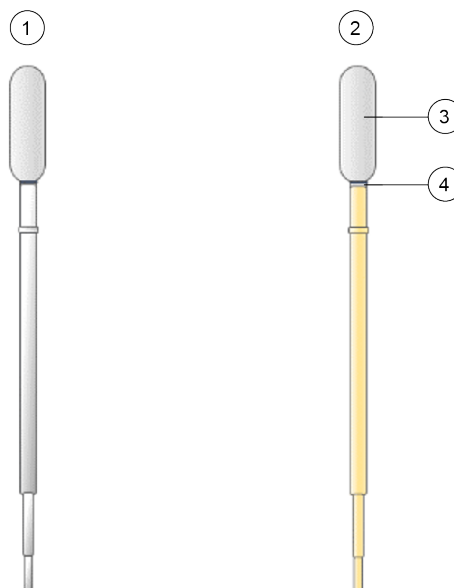
Huomautus

Jos kasettiin ei pipetoida plasmaa tai plasmaa pipetoidaan alle 1 ml, kasetti aktivoi riittämättömästä määrästä ilmoittavan virheen (vastaavasti ERROR 2096 ja ERROR 2097), mikä estää instrumenttia ajamasta näytettä.

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Anna Xpert HIV-1 VL XC -testikasettien ja näytteen tasaantua 15–30 °C:n lämpöön ennen plasman pipetointia kasettiin.

- Plasmaa ei saa pipetoida kylmään kasettiin (alle 15 °C).
3. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
 4. Merkitse kasettiin näytetunniste.
 5. Avaa testikasetin kansi.
 6. Lisää näyte testikasettiin.
- Jos käytetään *siirtopipettiä*, joka toimitetaan pakkauksen mukana (Kuva 1), täytä pipetti juuri pallopään alapuolelle vähintään 1 ml:lla plasmaa putkesta (Kuva 1). Varmista, että suuria ilmakuplia ei muodostu pipetin kärkeen sitä täytettäessä. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön (Kuva 2).
 - Jos *tarkkuuspipettiä* käytetään, esikastele pipetin kärki kerran täyttämällä pipetin kärki plasmalla ja tyhjentämällä se putkeen. Täytä sen jälkeen pipetti esikasteltua pipetin kärkeä käyttämällä vähintään 1 ml:lla plasmaa putkesta. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön (Kuva 2).

Huomautus Kasetin sisärengasta peittävää ohutta muovikalvoa ei saa poistaa.



Kuva 1. Siirtopipetti

Numero	Kuvaus
1	Tyhjä pipetti
2	Täytetty pipetti
3	Pallopää
4	Täytä plasmalla juuri pallopään alapuolelle.



Kuva 2. Kasetti (kuva ylhäältä)

7. Sulje kasetin kansi. Varmista, että kansi napsahtaa kunnolla paikoilleen.

13 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso kohta Osa 13.1.
- GeneXpert Edge System -järjestelmä: katso kohta Osa 13.2.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso kohta Osa 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmässä on käytössä oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa – Vaadittavat, mutta ei toimitetut materiaalit.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Dx System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Create Test** (Luo testi).
Create Test (Luo testi) -ikkuna avautuu. **Scan Patient ID barcode** (Skannaa potilastunnisteen viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Patient ID (Potilastunniste). Varmista Patient ID (Potilastunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Patient ID (Potilastunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Scan Sample ID barcode** (Skannaa näytetunnisteen viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Sample ID (Näytetunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Scan Cartridge Barcode** (Skannaa kasetin viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittäminen), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestynvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Start Test** (Aloita testi). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit viemällä ne asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen yleisten käytäntöjen mukaisesti.

13.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **View Results** (Näytä tulokset).
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Report** (Raportti) -painike **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunasta.

13.2 GeneXpert Edge System

(Ei välttämättä saatavilla kaikissa maissa)

13.2.1 Testin aloittaminen

Tärkeää Ennen testin aloittamista on varmistettava, että oikea analyysin määrittelytiedosto (ADF) on tuotu ohjelmistoon.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Pue puhtaat käsiin.
2. Kytke GeneXpert Edge -instrumentti päälle. Virtanappula sijaitsee instrumentin takana.
3. Käynnistä tablettitietokone ja kirjaudu sisään.
 - *Windows 7: Windows 7 -tili (Windows 7 account)* -näyttö avautuu. Jatka koskettamalla **Cepheid-Admin** -kuvaketta.
 - *Windows 10: Windows-lukko (Windows Lock)* -näyttö avautuu. Jatka **pyyhkäisemällä ylös. Windows-salasana (Windows Password)** -näyttö avautuu.
4. Näytä näppäimistö koskettamalla **Salasana (Password)** -kuvaketta ja näppäile sitten salasana.
5. Kosketa salasan syöttöalueen oikealla puolella näkyvää **nuoli**-painiketta.
GeneXpert Edge -ohjelmisto latautuu automaattisesti ja pian sen jälkeen avautuu **Tervetuloa (Welcome)** -näyttö.
6. Kosketa **ALOITA KOSKETTAMALLA TÄTÄ (TOUCH HERE TO BEGIN)** -painiketta.
Ensin ilmestyy **NÄYTÄ AIEMMAT TESTIT (VIEW PREVIOUS TESTS)** -painike. **UUSI TESTI (NEW TEST)** -painike ilmestyy **Aloituis (Home)** -näytölle 3 minuutin kuluessa siitä, kun instrumentti on valmis käytettäväksi.
7. Kosketa **SUORITA UUSI TESTI (RUN NEW TEST)** -painiketta **Aloituis (Home)** -näytöllä.
8. Noudata näytöllä näkyviä ohjeita:
 - a) **Skannaa potilas-/näytetunniste (Scan Patient/sample ID)** käyttämällä joko viivakoodilukijaa tai syöttämällä potilas-/näytetunniste.
 - b) **Vahvista potilas-/näytetunniste (Confirm the patient/sample ID).**
 - c) **Skannaa kasetin viivakoodi.**
Valitse määrittäminen (Select Assay) kenttä täytetään automaattisesti. Kosketa **KYLLÄ (YES)**, jos näytetty tieto on oikein.

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata tai viivakoodin skannaaminen antaa virheviestin, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyy näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

- d) **Vahvista testi (Confirm test)** kun ADF on valittu, vahvista määrittäminen.
 - e) **Kasetin valmistelu** Kasetin valmistelu on kuvattu myös osiossa Näytteen valmistelu. Noudata näytteen valmistelussa videota tai ohjeita.
 - f) **Lataa kasetti (Load Cartridge)** Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu moduuliluukku. Lataa kasetti niin, että viivakoodi näkyy operaattorille. Sulje luukku.
Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. **Testaus käynnissä (Test in Progress)** -teksti näkyy näytöllä.
 - g) **Poista kasetti**
Kun testi on tehty (vihreä valo häviää), luukku aukeaa automaattisesti. Noudata esitettyjä kasetin poistamishojeita. Hävitä käytetty kasetti ja käsinet asianmukaiseen jättesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.
9. Näytä äsken valmistuneen testin tulos koskettamalla **JATKA (CONTINUE)**. Kosketa **JATKA (CONTINUE)** -painiketta uudestaan, niin että **Aloituspäyttö (Home Screen)** avautuu.
Tämä päättää menettelytavan testin suorittamiseksi.

13.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamishojeet, ks. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Huomautus

Jos raportoit tulokset LIS-järjestelmää käyttäen, varmista, että LIS-tulokset vastaavat järjestelmän tuloksia Potilastunniste (Patient ID) -kentässä; jos tulokset ovat ristiriitaiset, raportoi vain järjestelmän tulokset.

1. Kosketa **NÄYTÄ AIEMMAT TESTIT (VIEW PREVIOUS TESTS)** -painiketta **Aloituspäyttö (Home)** -näytöllä.
2. Valitse testi **Valitse testi (Select Test)** -näytöltä joko koskettamalla testinimeä tai käyttämällä testin valitsemiseen nuolia.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmässä on käytössä oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoinapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasananallasi.
3. Napsauta **Xpertise Software Home** (Xpertise-ohjelmiston aloitus) -työtilassa **Orders** (Tilaukset) -kohtaa ja napsauta **Orders** (Tilaukset) -työtilassa **Order Test** (Tilaa testi).
Näyttöön tulee **Order Test - Patient ID** (Tilaa testi – potilastunnus) -työtila.
4. Skannaa tai kirjoita Patient ID (Potilastunniste). Varmista Patient ID (Potilastunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Patient ID (Potilastunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Sample ID** (Tilaa testi – näytetunnus) -työtila.
6. Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus.

Sample ID (Näytetunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.

7. Napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Assay** (Tilaa testi – määrittäminen) -työtila.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittäminen), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyy näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Näyttöön tulee **Order Test - Test Information** (Tilaa testi – testitiedot) -työtila kasetin skannaamisen jälkeen.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja napsauta **Submit** (Lähetä). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

13.3.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike.
Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

14 Laadunvalvonta

Jokainen testi sisältää näytetilavuuden riittävyyskontrollin (SVA), sisäiset korkean ja alhaisen tason kvantitatiiviset standardit (IQS-H ja IQS-L), eräkohtaiset parametrit (LSP) sekä koettimen tarkistuskontrollin (PCC).

- **Näytetilavuuden riittävyyskontrolli (SVA):** Varmistaa, että näyte on lisätty oikein kasettiin. SVA varmistaa, että näytekammioon on lisätty oikea määrä näytettä. SVA hyväksytään, jos se täyttää hyväksyntäkriteerit. Jos SVA ei läpäise tarkistusta, näytölle tulee **ERROR 2096**, jos näyte puuttuu, tai **ERROR 2097**, jos näytettä ei ole riittävästi. Järjestelmä estää testin käsittelyn.
- **Sisäinen kvantitatiivinen standardi, korkea ja matala (IQS-H ja IQS-L):** IQS-H ja IQS-L ovat kaksi HIV:hen liittymätöntä RNA-kontrollia, jotka on sisällytetty jokaiseen kasettiin ja jotka käyvät läpi koko testiprosessin. Niitä käytetään kvantitointiin hyödyntämällä eräkohtaisia parametreja näytteen HIV-1-RNA-pitoisuuden laskemiseen. Lisäksi IQS-H ja IQS-L havaitsevat näytteeseen liittyvän RT-PCR-reaktion inhibition, toimien siten näytteenkäsittelyn kontrolleina. IQS-H ja IQS-L hyväksytään, jos kynnysysklit (Ct-arvot) ovat hyväksyttävällä alueella.
- **Eräkohtaiset parametrit (LSP) kvantifiointiin** – Jokaisessa pakkauserässä on sisäänrakennetut LSP-parametrit, jotka on luotu HIV-1-kalibrointipaneelista ja jotka ovat jäljitettävissä WHO:n 4.^{teen} kansainväliseen HIV-1-standardiin (NIBSC-koodi 16/194) sekä IQS-H- ja IQS-L-standardeihin. LSP-parametrit ovat pakkauseräkohtaisia, ja niitä käytetään oikean kvantifioinnin varmistamiseen.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkua GeneXpert Instrument System mittaa koettimien fluoresenssisignaalin seurataksaan helmien rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliutta. PCC on hyväksytty, jos fluoresenssisignaalit täyttävät määritetyt hyväksyntäkriteerit.

15 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee tulokset automaattisesti mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään selvästi **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa (Kuva 3 – Kuva 11). Mahdolliset tulokset esitetään kohdassa Taulukko 1.

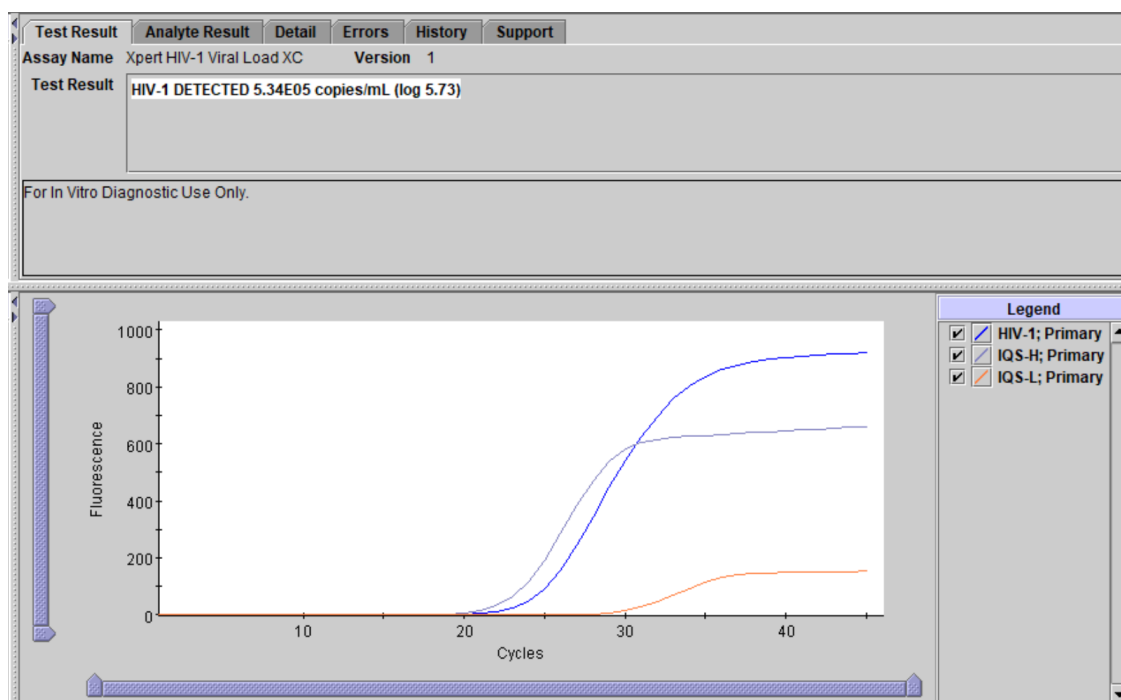
Taulukko 1. Tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) XX kopiota/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Katso Kuva 3 ja Kuva 9.	HIV-1-RNA:ta havaittu XX kopiota/ml (log X,XX) - HIV-1-RNA:lla on kvantitatiivinen arvo testin kvantitatiivisen vaihteluvälin sisällä –(40–1x10⁷ kopiota/ml). - IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopiota/ml (copies/mL) Ks. Kuva 4.	Analyyttisen mittausvaihteluvälin ylittävä HIV-1-RNA havaittu. - IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1 HAVAITTU (HIV-1 DETECTED) < 40 kopiota/ml (copies/mL) Ks. Kuva 5.	Analyyttisen mittausvaihteluvälin alittava HIV-1-RNA havaittu. - IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HIV-1:TÄ EI HAVAITTU (HIV-1 NOT DETECTED) Katso Kuva 6 ja Kuva 10.	HIV-1-RNA:ta ei ole havaittu. Tästä tuloksesta ei voi vetää sitä johtopäätöstä, että potilaassa ei ole enää virusta. - IQS-H ja IQS-L: LÄPÄISTY (PASS). - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MITÄTÖN (INVALID) Ks. Kuva 7.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. - IQS-H ja/tai IQS-L: EI LÄPÄISTY (FAIL); kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä. - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR) Ks. Kuva 8.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL); kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.
EI TULOSTA (NO RESULT) Ks. Kuva 11.	HIV-1-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.

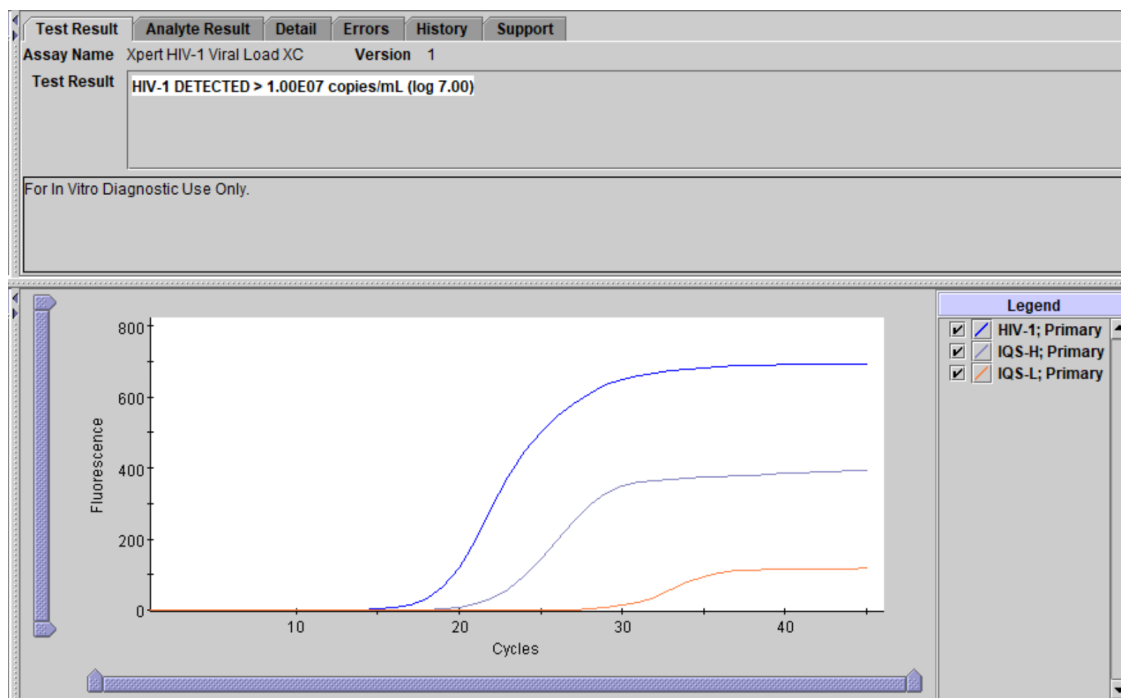
Tulokset voidaan muuntaa kopiota/ml-yksiköstä IU/ml-yksikköön ohjelmistossa. Katso ohjeet asetuksen muuttamisesta käyttöoppaista *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert HIV-1 VL XC -testin muuntokerroin on 1 kopio = 2,06 kansainvälistä yksikköä (IU).

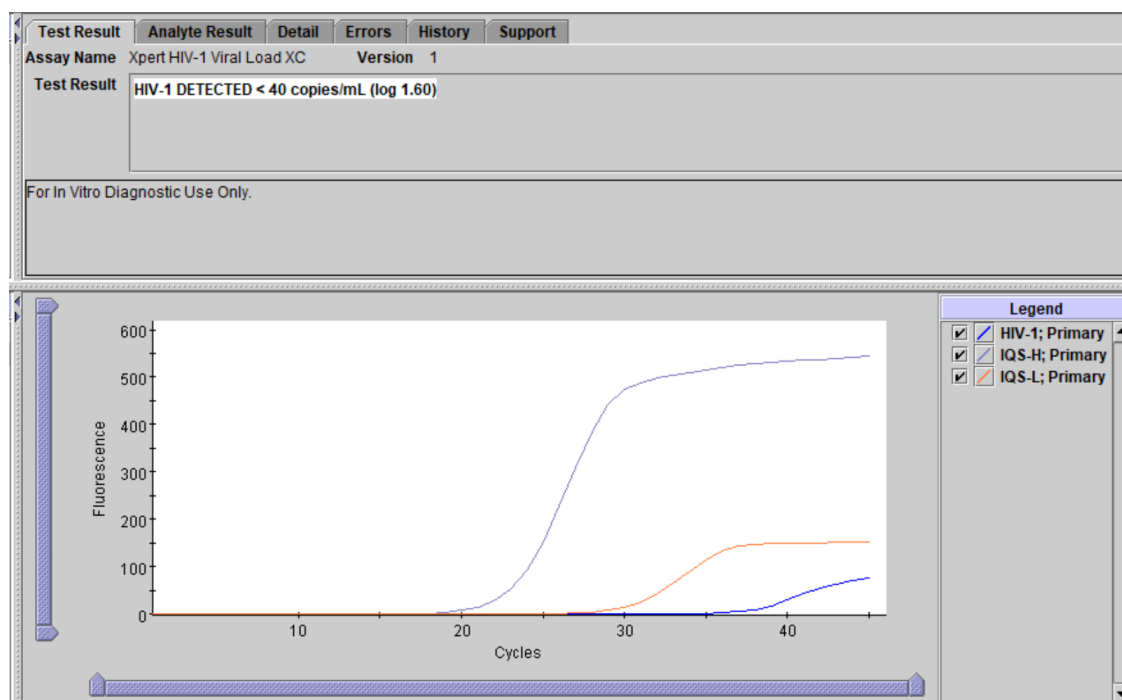
Määrityksen näyttökuvat ovat vain esimerkkejä. Versionumero voi vaihdella tässä tuoteselosteessa näytetyistä näyttökuvista.



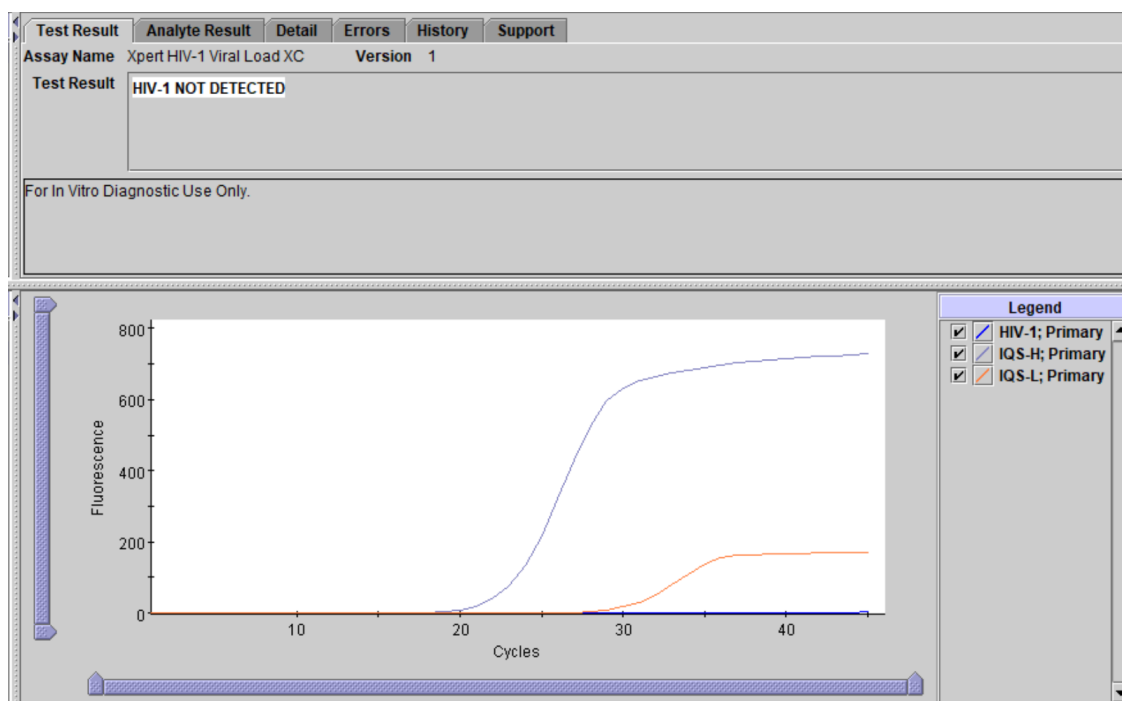
Kuva 3. Tulos: HIV-1 havaittu ja kvantitoitu (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



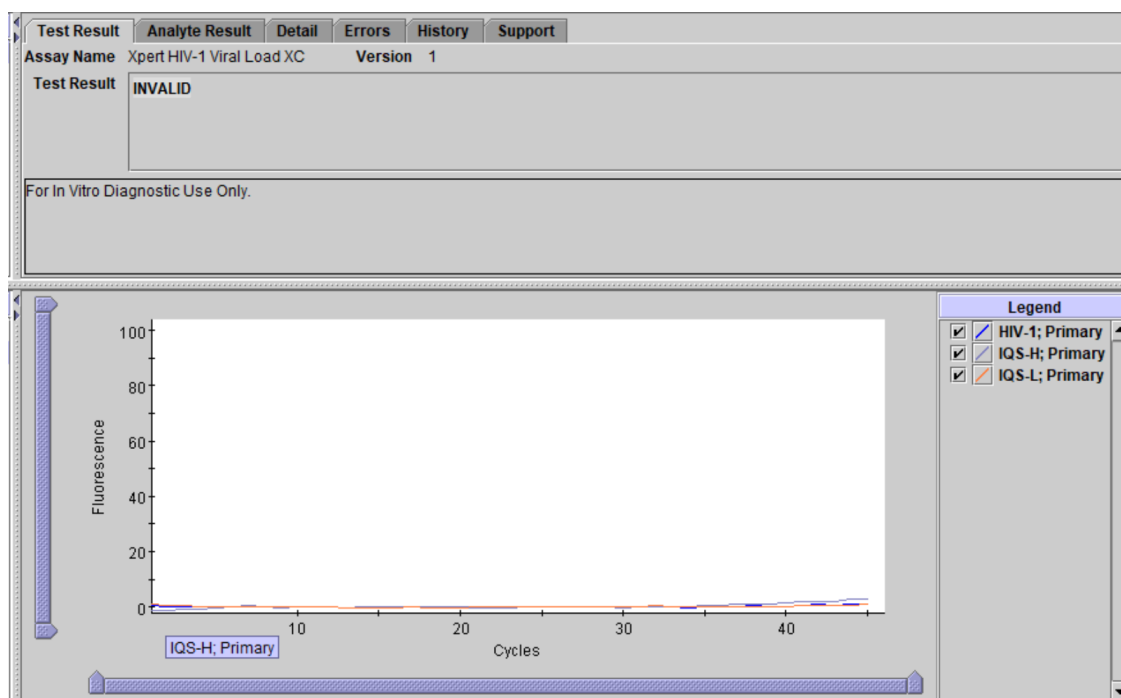
Kuva 4. Tulos: HIV-1 havaittu, mutta titteri ylittää testin kvantitatiivisen vaihteluvälin (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



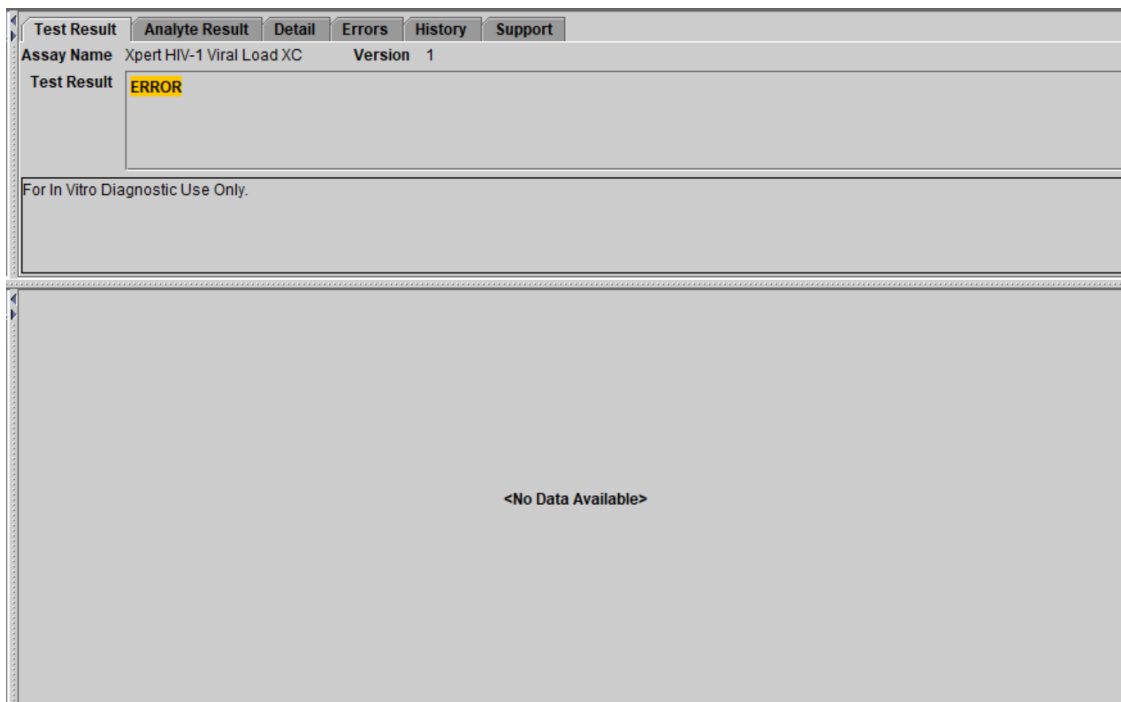
Kuva 5. Tulos: HIV-1 havaittu, mutta titteri alittaa testin kvantitatiivisen vaihteluvälin (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 6. Tulos: HIV-1:tä ei havaittu (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 7. Mitätön tulos (Invalid Result) (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)



Kuva 8. Tulos: Virhe (Error) (GeneXpert Dx System ja GeneXpert Infinity System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
A123456

Cartridge S/N
284986981

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)

Start Time
12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Kuva 9. Tulos: HIV-1 havaittu (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

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.

PRINT RESULT

Cepheid.

Kuva 10. Tulos: HIV-1:tä ei havaittu (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW
PREVIOUS
TESTS

HOME

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.		

PRINT RESULT



Kuva 11. Ei tulosta – Toista testi (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Testien uusinnat

16.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava osassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos osoittaa yhtä tai useampaa seuraavista:
 - IQS-H- ja/tai IQS-L-kynnysarvot eivät ole kelvollisen vaihteluvälin sisällä.
 - Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.
- **VIRHE (ERROR)** osoittaa, että testi keskeytettiin. Mahdollisia syitä ovat: näytettä lisättiin riittämätön määrä, reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisraja ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

16.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Jos testin tulos on **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, kyseessä olevan näytteen testi on uusittava uudella kasetilla (kasettia ei saa käyttää uudelleen).

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Lisätietoa on osassa 12, Toimenpide, mukaan lukien osa 12.2, Kasetin valmisteleminen ja osa 12.3, Testin aloittaminen.

17 Rajoitukset

- Hyvää laboratoriokäytäntöä ja käsineiden vaihtamista näytteiden käsittelyn välillä suositellaan näytteiden tai reagenssien kontaminoitumisen välttämiseksi.
- Harvinaiset mutaatiot, deleetiot tai insertiot HIV-1 VL XC -testin kohdealueilla voivat vaikuttaa alukkeen ja/tai koettimen sitoutumiseen, mikä johtaa viruksen alikvantitointiin tai siihen, ettei virusta havaita.
- Potilailla, jotka ovat saaneet CAR-T-hoitoja, voi esiintyä positiivisia tuloksia Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL jne.) -testeillä, koska tietyt kimeeristä antigeenireseptoria ilmentävät T-solutuotteet (CAR-T) sisältävät LTR-kohdesekvenssiä. CAR-T-hoitoa saaneiden henkilöiden HIV-status tulee varmistaa lisätesteillä.
- HIV-1 VL XC -testi on validoitu käytettäväksi vain K2 EDTA- ja PPT-EDTA-plasmalla. Muiden näytetyyppien testaaminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.
- Negatiivinen testitulos ei sulje pois HIV-1-infektiota. HIV-1 VL XC -testin tuloksia on tulkittava yhdessä kliinisen kuvan ja muiden laboratoriomerkkiaineiden kanssa.
- Ennen siirtymistä tekniikasta toiseen Cepheid suosittelee, että käyttäjät suorittavat laboratoriossaan menetelmävertailututkimuksia tekniikoiden erojen määrittämiseksi.
- Luotettavat tulokset määräytyvät asianmukaisen näytteenoton, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- HIV-1-RNA:n kvantitointi on riippuvaista näytteessä olevien viruspartikkelien määrästä, ja siihen voivat vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät (esim. ikä, oireiden esiintyminen) ja/tai infektion vaihe.
- Näyte, joka antaa **INVALID** -tuloksen kahdesti, voi sisältää inhibiittorin; uudelleentestausta ei suositella.

18 Suorituskykyominaisuudet

18.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja (Limit of Detection, LOD) ja inklusiivisuus)

Xpert HIV-1 VL XC -testin havaitsemisraja (limit of detection, LOD) määritettiin M-ryhmän B-alatyypille testaamalla WHO:n 4. kansainvälisestä HIV-1-viruksen standardista (NIBSC-koodi: 16/194) valmistettuja sarjalaimennuksia HIV-1-negatiivisessa K2-EDTA-plasmassa. Yhteensä kuusi eri WHO:n kansainvälisen standardin pitoisuustasoa ja yksi negatiivinen testattiin kolmella eri pakkauserällä. Kukin pitoisuustaso testattiin kolmen päivän aikana 24 rinnakkaisnäytteellä pakkauserää kohti siten, että pitoisuustasoa kohti testattiin yhteensä 72 rinnakkaisnäytettä.

Taulukko 2 esittää tulokset. Tutkimus osoitti, että Xpert HIV-1 VL XC -testi havaitsi HIV-1-RNA:n WHO:n kansainvälisen standardin osalta pitoisuudella 13,6 kopiota/ml K2-EDTA-plasmassa positiivisuusprosentin ollessa 95 % PROBIT-regressioanalyysin määrittämänä.

Taulukko 2. Xpert HIV-1 VL XC -testin havaitsemisraja käytettäessä WHO:n 4. kansainvälistä HIV-1-viruksen standardia

Ryhmä/alatyyppi	Nimellinen HIV-1-pitoisuus (kopiota/ml)	Kelpaavien rinnakkaisnäytteiden lukumäärä	Positiivisten rinnakkaisnäytteiden lukumäärä	Positiivisuusprosentti (%)	Probit-analyysin arvioima LOD 95 %:n todennäköisyydellä (luottamusväli 95 %)
M-ryhmä/ B-alatyyppi	0	72	0	0	13,6 kopiota/ 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	

Havaitsemisraja HIV-1:n M-ryhmän alatyypeille A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muodoille CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmälle, O-ryhmälle ja P-ryhmälle määritettiin testaamalla kutakin HIV-1-ryhmää ja alaryhmää edustavien soluviljelmien tai kliinisten näytteiden sarjalaimennuksia HIV-1-negatiivisessa K2-EDTA-plasmassa. Yhteensä kuusi kunkin HIV-1-ryhmän ja alatyypin pitoisuustasoa testattiin yhdellä pakkauserällä kolmen päivän aikana yhteensä 24 rinnakkaisnäytteellä pitoisuustasoa kohti.

Soluviljelmien ja kliinisten näytteiden nimellisen pitoisuuden määrittäminen määritettiin käyttämällä CE-merkittyjä HIV-1-viruskuormatestejä.

95-prosenttisesti positiiviseksi havaittava HIV-1-RNA-pitoisuus määritettiin PROBIT-regressioanalyysillä. Taulukko 3 esittää HIV-1:n kunkin M-ryhmän alatyypin A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muotojen CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmän, O-ryhmän ja P-ryhmän tulokset.

Taulukko 3. HIV-1:n M-ryhmän alatyypien A, C, D, F, G, H, J ja K, CRF-muotojen CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C ja CRF-06, N-ryhmän, O-ryhmän ja P-ryhmän havaitsemisraja K2-EDTA-plasmassa

Ryhmä	Alatyyppi	LOD PROBIT-analyysin mukaan (kopiota/ml)	95 %:n luottamusväli (kopiota/ml)
M-ryhmä	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

Ryhmä	Alatyypin	LOD PROBIT-analyysin mukaan (kopiota/ml)	95 %:n luottamusväli (kopiota/ml)
	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
N-ryhmä	–	16,5	12,2–20,8
O-ryhmä	–	9,0	6,8–11,1
P-ryhmä	–	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantitointiraja (LOQ)

Kvantitoinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLOQ) määritetään HIV-1-RNA:n alhaisimmaksi pitoisuudeksi, joka kvantitoidaan hyväksyttävällä tarkkuudella ja oikeellisuudella ja joka määritetään käyttämällä analyttistä virhettä (Total Analytical Error, TAE) ja kahden mittauksen väliseen eroon perustuvaa lähestymistapaa. Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen virhe laskettiin käyttämällä arvioita, jotka määritettiin analysoimalla havaitsemisrajatutkimuksesta (WHO:n kansainvälinen standardi) saatuja tietoja, ja tietoja testeistä, jotka tehtiin kolmella HIV-1:n B-alatyypin kliinisellä näytteellä K2 EDTA -plasmassa (arvo määritettiin CE-merkityllä HIV-1-viruskuormatestillä), pitoisuudella 40 HIV-1-RNA-kopiota/ml käyttämällä kahta pakkauserää ja 16 rinnakkaisnäytettä pakkauserää kohti.

Analyttinen virhe arvioitiin Westgardin säännöllä CLSI-ohjeistuksen mukaan kriteerinä $[(\text{absoluuttinen harha}) + 2 \text{ keskihajontaa}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}$.⁹ Kahden mittauksen lähestymistavan välinen ero arvioitiin kriteerinä $[(2 \times \text{neliöjuuri}(2) \times \text{keskihajonta}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}]$.

Taulukko 4 esittää kunkin näytteen LLOQ-analyysit. Tulos osoittaa, että Xpert HIV-1 VL XC -testi voi määrittää HIV-1-RNA-pitoisuuden 40 kopiota/ml hyväksyttävällä oikeellisuudella ja tarkkuudella.

Taulukko 4. Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantitoinnin alarajan määrittäminen

HIV-1:n B-alatyypin näyte	Pakkauserä	N	Nimellinen HIV-1-pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Havaittu HIV-1-pitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Harha	Kokonaiskeskihajonta	Analyttinen virhe ^a	Kahden mittauksen lähestymistapa ^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
Kliininen näyte 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
Kliininen näyte 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
Kliininen näyte 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 Analyttinen virhe laskettu Westgardin säännön mukaan, jossa $[\text{analyttinen virhe} = |\text{harha}| + (2 \times \text{keskihajonta})] \leq 1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}$, mikä varmistaa, että mittaus on 95 %:n todennäköisyydellä vähemmän kuin $1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}$ todellisesta arvosta.

^b Kahden mittauksen lähestymistapa $[2 \times (\text{neliöjuuri}(2) \times \text{keskihajonta}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}]$ osoittaa, että alle $1 \log_{10} \text{ kopiota/ml}$ ero voidaan selittää satunnaisella mittausvirheellä.

18.3 Tarkkuus ja toistettavuus

Xpert HIV-1 VL XC -testin tarkkuus ja toistettavuus määritettiin kolmen tutkimuskeskuksen sokkoutetussa tutkimuksessa käyttämällä seitsemänjäsenistä HIV-1-viitemateriaalipaneelia, joka lisättiin HIV-1-negatiiviseen EDTA-plasmaan Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantitointivaihteluvälin kattavilla RNA-pitoisuuksilla. Kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa testasi yhden seitsemän näytettä sisältävän paneelin kaksi kertaa päivässä kuutena testauspäivänä. Kaksi tutkimuskeskusta käytti GeneXpert Dx -instrumentteja ja yksi tutkimuskeskus käytti Infinity-80-instrumenttia. Tutkimuksessa käytettiin kolmea Xpert HIV-1 VL XC -testin pakkauserää. Tarkkuus-/toistettavuustutkimus arvioitiin CLSI-ohjeistuksen mukaan.¹⁰

Xpert HIV-1 VL XC -testin toistettavuus arvioitiin käyttämällä sisäkkäistä varianssianalyysia ehtoina tutkimuspaikka/instrumentti, erä, käyttäjä, päivä, ajo ja ajon sisäinen. Laskettiin jokaisesta osatekijästä aiheutuva muuttuneiden log₁₀ HIV-1-pitoisuuksien keskihajonta ja vaihteluprosentti (ks. Taulukko 5).

Taulukko 5. Xpert HIV-1 VL XC -testin vaikutus kokonaisvarianssiin ja kokonaistarkkuuteen

Odotettu HIV-1-RNA-pitoisuus (kopiota/ml)	N	Keskiarvo ^a	Varianssilähde													
			Tutkimuskeskus		Erä		Käyttäjä		Päivä		Ajo		Ajon sisäinen		Yhteensä	
			KH ^b	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	(%)	KH	VK (%) ^c
40 kopiota/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 kopiota/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 kopiota/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 kopiota/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 kopiota/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 kopiota/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 Keskimääräinen HIV-1-RNA kopiota/ml log₁₀

^b KH log₁₀

^c VK = (kokonais-KH/keskiarvo)*100

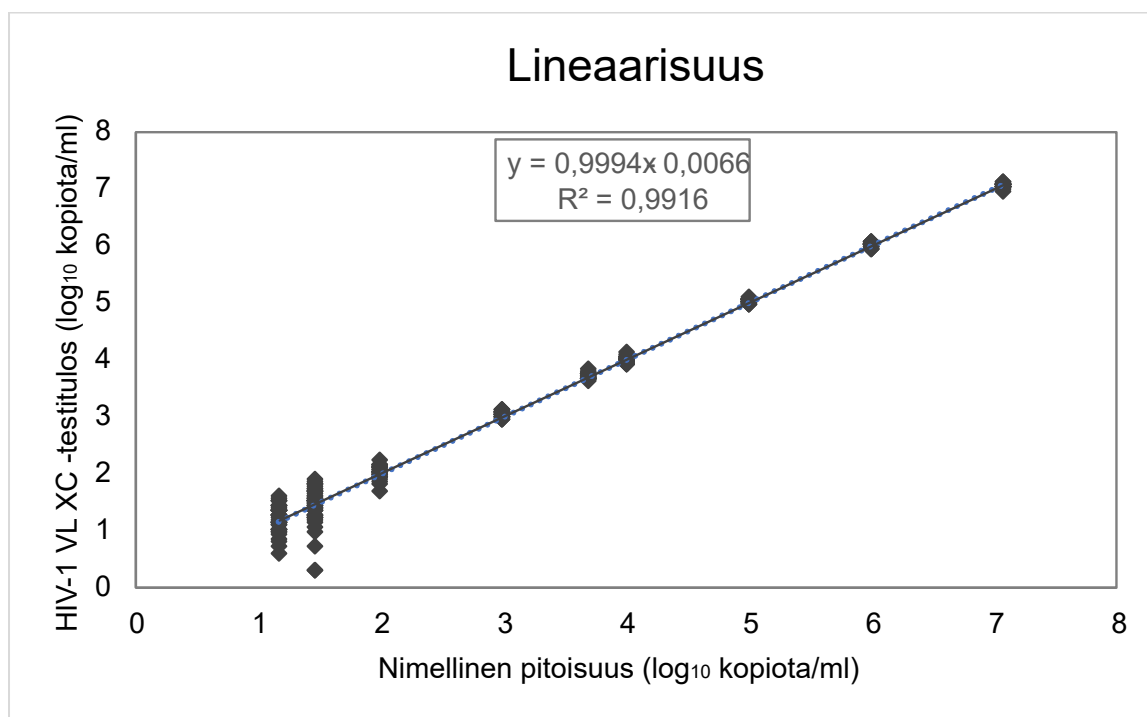
^d 1 näyte tuloksella "HIV-1:tä ei havaittu (HIV-1 Not Detected)" suljettiin pois

^e 1 näyte tuloksella "Virhe (Error)" suljettiin pois

18.4 Lineaarinen vaihteluväli

Xpert HIV-1 VL XC -testin lineaarinen vaihteluväli määritettiin analysoimalla yhdeksänjäseninen paneeli, joka vaihteli 15 kopiosta/ml 1,2 x 10⁷ kopioon/ml valmisteltuna HIV-1-viitemateriaalin (HIV-1 B-alatyypin) rinnakkaislaimennuksilla HIV-1-negatiivisessa K2 EDTA -plasmassa. Käytetty viitemateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi: 16/194). Paneeli testattiin käyttämällä kahta Xpert HIV-1 VL XC -testin pakkauserää, ja yhteensä 24 tai 48 rinnakkaisnäytettä saatiin paneelin jäsentä kohti.

Lineaarisuusanalyysi tehtiin CLSI-ohjeistuksen mukaan.¹¹ Kuva 12 esittää tulokset. Xpert HIV-1 VL XC -testi on lineaarinen 20 kopiosta/ml 1x10⁷ kopioon/ml R²:n ollessa >99.



Kuva 12. Xpert HIV-1 VL XC -testin lineaarisuus

18.5 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) osoitettiin testaamalla HIV-1-ryhmä M, alatyypit A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, ryhmä N, ryhmä O ja ryhmä P useilla eri pitoisuustasoilla, jotka kattavat testin kvantitatiivisen alueen $40-1 \times 10^7$ kopiota/ml alatyypin/ryhmän mukaan. Kukin pitoisuustaso testattiin vähintään kahdeksana rinnakkaisnäytteenä käyttäen kahta Xpert HIV-1 VL XC -testin pakkauserää. Kullekin alatyypille/ryhmälle ja pitoisuustasolle saatu keskimääräinen $\log_{10}$ -pitoisuus määritettiin $\pm 0,5 \log_{10}$:n tarkkuudella ilmoitetusta lähtöpitoisuudesta, ja jokaisen lineaarisen regression R^2 oli $> 0,98$ (ks. Taulukko 6, Taulukko 7 ja Taulukko 8).

Taulukko 6. Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), HIV-1-ryhmän M alatyypit

HIV-1-ryhmän M alatyypit	Nimellispitoisuus ($\log_{10}$ kopiota/ml)	Xpert HIV-1 VL XC -tulos ($\log_{10}$ kopiota/ml)	Ero ($\log_{10}$ kopiota/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-ryhmän M alatyyppe	Nimellispitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Xpert HIV-1 VL XC -tulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Ero (log ₁₀ kopiota/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 Lineaarista regressioanalyysia ei tehty HIV-1-ryhmän M alatyypille J ja CRF-A/B:lle, koska laajan pitoisuusalueen kattavia näytteitä ei ollut saatavilla.

Taulukko 7. Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), HIV-1:n CRF:t

HIV-1:n CRF	Nimellispitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Xpert HIV-1 VL XC -tulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Ero (log ₁₀ kopiota/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 Lineaarista regressioanalyysia ei tehty HIV-1-ryhmän M alatyypille J ja CRF-A/B:lle, koska laajan pitoisuusalueen kattavia näytteitä ei ollut saatavilla.

Taulukko 8. Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus), HIV-1-ryhmät N, O ja P

HIV-1-ryhmä	Nimellispitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Xpert HIV-1 VL XC -tulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Ero (log ₁₀ kopiota/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-ryhmä	Nimellispitoisuus (log ₁₀ kopiota/ml)	Xpert HIV-1 VL XC -tulos (log ₁₀ kopiota/ml)	Ero (log ₁₀ kopiota/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Lisäksi Xpert HIV-1 VL XC -testin analyyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) osoitettiin testaamalla HIV-1-näytteitä siten kuin kohdassa Taulukko 9 esitetään. Näytteet edustivat HIV-1-ryhmää M (alatyypit A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), ryhmää N ja ryhmää O. Kukin näyte laimennettiin pitoisuuteen 3 x LLoQ K2 EDTA -plasmaan ja testattiin yhdellä Xpert HIV-1 VL XC -testin pakkauserällä. Kaikkien pitoisuudella 3 x LLoQ testattujen näytteiden osalta tuloksesi saatiin HIV-1:n toteaminen (Taulukko 9).

Taulukko 9. Pitoisuudella 3 x LLoQ testatut HIV-1-näytteet

HIV-1-ryhmä	Alatyyppi/CRF	Testattujen näytteiden määrä	Niiden näytteiden määrä, joille tulos oli HIV-1 Detected (HIV-1 todettu)
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 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Xpert HIV-1 VL XC -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin lisäämällä mahdollisesti ristiinreagoivia tai häiritseviä organismeja pitoisuudella 1×10^6 CFU/ml (mikro-organismit) tai $\geq 1 \times 10^5$ kopiota/ml tai TCID₅₀ (virukset) HIV-1-negatiiviseen K2 EDTA -plasmaan ja K2 EDTA -plasmaan, joka sisälsi HIV-1-vertailumateriaalia pitoisuudella noin 3 x LLoQ. Käytetty HIV-1-vertailumateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-standardiin (NIBSC-koodi: 16/194). Testatut organismit esittää Taulukko 10. Yhdelläkään testatuista organismeista ei todettu ristireaktiivisuutta, eikä yksikään häirinnyt Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantifiointia.

Taulukko 10. Analyyttisen spesifisyyden testauksessa käytetyt organismit

Virus	Bakteerit	Sienet/hiivat	Loiset
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Sytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatiitti A -virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
B-hepatiittivirus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
C-hepatiittivirus			
Herpes simplex -virus, tyyppi 1			
Herpes simplex -virus, tyyppi 2			
Ihmisen herpesvirus 6			
Ihmisen immuunikatovirus 2			
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus, tyyppi 1			
Ihmisen T-solun lymfotrooppinen virus, tyyppi 2			
Influenssa A -virus			

18.7 Mahdollisesti haittaavat aineet

Arvioitiin Xpert HIV-1 VL XC -testin alttius kohonneiden endogeenisten aineiden tasojen, HIV-1-infektioituneille tai yhteisinfektioita tai muita monihäiriöisyyksiä omaaville potilaille määrättyjen lääkkeiden ja autoimmuunisairauden markkerien haittaaville vaikutuksille. Inhivoivat vaikutukset arvioitiin HIV-1-viitemateriaalin esiintyessä ja puuttuessa noin 3xLLOQ:n pitoisuudella. Käytetty HIV-1-viitemateriaali kalibroitiin WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi: 16/194).

Taulukko 11 esittää endogeenisten aineiden kohonneet tasot, joiden ei osoitettu haittaavan Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan testin spesifisyyteen testattaessa HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa. Kaikki HIV-1-RNA:n ja endogeenisen aineen esiintyessä testatut näytteet kvantitoitiin $\pm 0,5 \log_{10}$ kopion/ml sisällä HIV-1-positiivisesta viitenäytteestä. Yhdessäkään HIV-1-RNA:n puuttuessa testatussa näytteessä ei havaittu HIV-1:tä, mikä osoitti, että mitään vaikutusta Xpert HIV-1 VL XC -testin spesifisyyteen ei ollut.

Taulukko 11. Endogeeniset aineet ja testattu pitoisuus

Aine	Testattu pitoisuus
Albumiini	9 g/dl
Bilirubiini	40 mg/dl
Hemoglobiini	1 000 mg/dl
Ihmisen DNA	0,4 mg/dl
Triglyseridit	3 000 mg/dl

Taulukko 12 esittää lääkekomponentit, joiden ei osoitettu haittaavan Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan sen spesifisyyteen testattuna kolminkertaisella huipputasen pitoisuudella (C_{max}) HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa.

Taulukko 12. Testatut lääkepoolit

Pooli	Lääkkeet
1	Tsidosvudiini, klaritromysiini, interferoni alfa-2b, maraviroki, rilpiviriini, gansikloviiri
2	Abakaviirisulfaatti, peginterferoni 2a, ribaviriini, emtrisitabiini, adefoviiri-dipivoksiili, entekaviiri, valgansikloviiri HCl
3	Tenofoviiridisoproksiilifumaraatti, lamivudiini, 3TC, raltegraviiri, etraviriini
4	Stavudiini, d4T, efavirentsi, lopinaviiri, siprofloksasiini, indinaviirisulfaatti, asikloviiri
5	Nevirapiini, atsitromysiini, telbivudiini, foskarneetti ^a , sidosfoviiri
6	Fosamprenaviirikalsium, elvitegraviiri, darunaviiri, kobisistaatti, atatsanaviiri
7	Paritapreviiri, simepreviiri
8	Daklatasviiri, elbasviiri, ledipasviiri, ombitasviiri, glekapreviiri, velpatasviiri, dasabuviiri
9	Dolutegraviiri, biktegraviiri, doraviriini, maraviroki
10	Asetaminofeeni, asetyylisalisyylihappo, atorvastatiini, loratadiini
11	Nadololi, askorbiinihappo, fenyyliEFIriini, ibuprofeeni
12	Artemeetteri, desetyyliamodiakiini, meflokiini, kiniini
13	Primakiini, klorokiini, doksisykliini
14	Rifampiini, INH, etambutoli, pyrasiiniamidi
15	Moksifloksasiini, levofloksasiini, amikasiini, bedakiliini ^a
16	Trimetopriimi/sulfametoksatsoli, gentamisiini, metronidatsoli, keftriaksoni

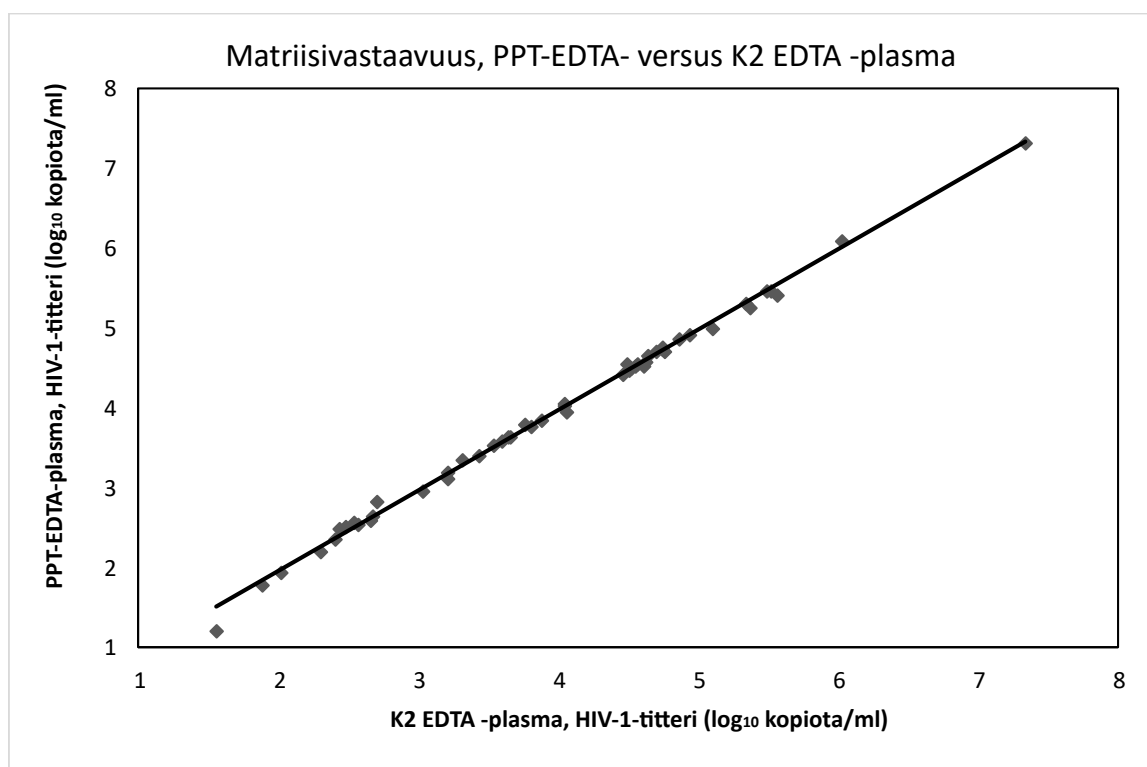
^a Testattu erikseen eikä yhdessä muiden lääkekomponenttien kanssa

K2 EDTA -plasmanäytteiden testaaminen viideltä kullekin autoimmuunisairauden markkerille (systeminen lupus erythematosus (SLE), tumavasta-aineet (ANA) ja reumatekijä (RF)) positiiviselta henkilöltä ei osoitettu haittaavan Xpert HIV-1 VL XC -testin kvantitointia tai vaikuttavan testin spesifisyyteen testattuna HIV-1-RNA:n esiintyessä ja puuttuessa.

18.8 Matriisivastaavuus (K2 EDTA ja PPT-EDTA)

Xpert HIV-1 VL XC -testin matriisivastaavuus tehtiin täsmätyillä, 50 HIV-1-positiivisesta henkilöstä ja 25 HIV-1-negatiivisesta verenluovuttajasta saaduilla kliinisillä näytteillä, jotka kerättiin K2 EDTA- ja PPT-EDTA-keräysputkiin. Täsmätyjen näytteiden (K2 EDTA ja PPT-EDTA) HIV-1-titterit HIV-1-positiivisista henkilöistä kattoivat testin kvantitatiivisen vaihteluvälin 40-1x10⁷ kopiota/ml.

Xpert HIV-1 VL XC -testin matriisivastaavuus osoitettiin, kuten Kuva 13 esittää. Kaikki PPT-EDTA-väliaineeseen kerätyt HIV-1-positiiviset näytteet tuottivat HIV-1-RNA-pitoisuuksia $\pm 0,5 \log_{10}$ kopion/ml sisällä K2 EDTA-väliaineeseen kerätyistä HIV-1-positiivisista näytteistä Xpert HIV-1 VL XC -testillä testattuna. Yhdessäkään 25 täsmätyssä HIV-1-negatiivisessa näytteessä ei havaittu HIV-1-virusta.



Kuva 13. HIV-1-titterin lineaarinen regressio (log₁₀ kopiota/ml), PPT-EDTA -plasma versus K2 EDTA -plasma

18.9 Koko järjestelmän vikaprocentti

Xpert HIV-1 VL XC-testin koko järjestelmän vikaprocentti määritettiin testaamalla 100 K2 EDTA -plasmasta valmistettua rinnakkaisnäytettä, joihin oli lisätty HIV-1:n B-alatyyppin näyte ja jotka oli kalibroitu WHO:n 4. kansainväliseen HIV-1-viruksen standardiin (NIBSC-koodi 16/194). K2 EDTA -plasman tavoitepitoisuus lisäyksen jälkeen oli 60 kopiota/ml ja testattiin yhdellä Xpert HIV-1 VL XC-testin pakkauserällä.

Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että kaikki 100 rinnakkaisnäytettä olivat kelpaavia ja raportoivat HIV-1-positiivisen tuloksen, täten koko järjestelmän vikaprocentti oli 0 %.

18.10 Näytteiden välinen kontaminaatio

Korkean titterin HIV-1-positiivinen näyte (>1 x 10⁷ kopiota/ml) testattiin ja välittömästi sen jälkeen testattiin HIV-1-negatiivinen näyte samalla GeneXpert-instrumenttimoduulilla. Tämä toimenpide toistettiin kaksikymmentä (20) kertaa kahdella eri moduulilla. Xpert HIV-1 VL XC -testin näytteiden välinen kontaminaatioprocentti oli 0 %.

19 Suorituskykyominaisuudet – Kliininen suorituskyky

19.1 Spesifisyys

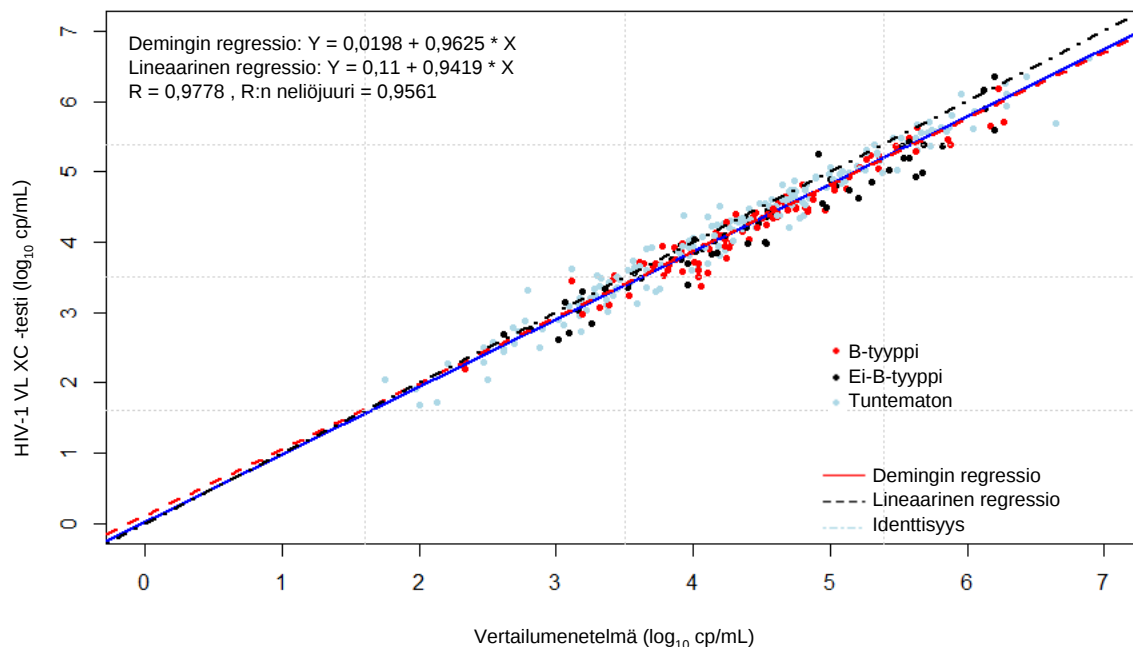
Xpert HIV-1 VL XC -testin spesifisyys arvioitiin käyttämällä 500 EDTA-plasmanäytettä HIV-1-negatiivisilta verenluovuttajilta. Xpert HIV-1 VL XC -testi ei havainnut yhtäkään testatusta 500 näytteestä, mikä vastaa 100 %:n spesifisyyttä (95 % CI = 99,2–100,0).

19.2 Menetelmän korrelaatio

Xpert HIV-1 VL XC -testin suorituskyky suhteessa vertailumenetelmänä käytettyyn nukleiinihapon amplifikaatiotestiin (NAAT) arvioitiin monikeskustutkimuksessa käyttämällä tiedetysti HIV-1-infektioituneilta henkilöiltä kerättyjä tuoreita ja pakastettuja ihmisen plasmanäytteitä. Yhteensä 362 näytettä kerättiin eri henkilöiltä, ja näistä 206 (56,9 %) kerättiin miespuolisilta tutkittavilta. Useimmat henkilöt (94,5 %; 342/362) olivat 22–59 vuoden ikäisiä. Näytteiden luokittelu HIV-1 M-ryhmän alatyyppeihin tässä tutkimusväestössä jakautui siten, että B-alatyyppiä oli 25,1 %, ei-B-alatyyppiä 16,1 % ja tuntematonta alatyyppiä 58,8 %.

Epämääräisiä tuloksia oli 21, joista 14 tulosta selvitetiin testin uusimisen jälkeen. Lopullinen epämääräisten tulosten prosentti oli 1,93 % (7/362).

362 näytteestä 328 näytettä oli Xpert HIV-1 VL XC- ja vertailutestin kvantitointivaihteluvälin sisällä. Demingin regressio osoittaa korkeaa korrelaatiota Xpert HIV-1 VL XC -testin ja vertailumenetelmän välillä, kulmakertoimen ollessa 0,9625 ja leikkauspisteen 0,0198. R² oli 0,9561.



Kuva 14. Korrelaatio Xpert HIV-1 VL XC -testin ja vertailumenetelmän välillä

20 Viitteet

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 (viimeisin painos).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Avattu 24. heinäkuuta 2020 osoitteessa http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16 päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY turvalausekkeiden luettelon muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
8. Työturvallisuus- ja työterveysstandardit, vaaraviestintä, myrkylliset ja vaaralliset aineet (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, alakohta 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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Tekninen tuki

Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Yhdysvallat

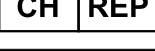
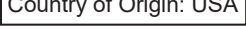
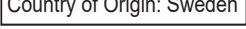
Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Huomio
	Varoitus
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Tuoja
	Alkuperämaa: Yhdysvallat
	Alkuperämaa: Ruotsi



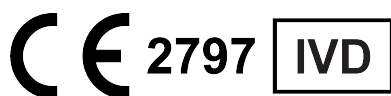
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-4124-FI, versiosta D versioon E.

Osio	Muutoksen kuvaus
Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet	Tekijänoikeusvuosi päivitetty.
Toimitetut materiaalit	Selvennettiin tuotteessa käytetyn proteiinistabilisaattorin eläinperäinen alkuperä.
Laadunvalvonta	Näytteen käsittelykontrollin (SPC) kuvaus päivitetty.
Viitteet	Maailman terveysjärjestön (WHO) julkaisujen URL-osoite päivitetty.
Tekninen tuki	Päivitetyt tiedot teknisen tuen verkkosivustosta.
Cepheidin pääkonttorin sijainti	Euroopan pääkonttorin osoite poistettu.
Symbolien taulukko	Symbolit päivitetty standardin EN ISO 15223-1:2021 mukaisesti, lisätty Yhdysvaltojen ja Ruotsin alkuperämaasymbolit.

