

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Istruzioni per l'uso

CE 2797 **IVD**

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

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®, il logo Cepheid, GeneXpert® e Xpert® sono marchi di fabbrica di Cepheid, registrati negli USA e in altri Paesi.

Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO IN ACCORDO ALLE PRESENTI ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

© 2020–2026 Cepheid.

Vedere la Sezione 24, Cronologia delle revisioni per una descrizione delle modifiche.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

1 Nome registrato

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nome comune o usuale

Xpert HIV-1 VL XC

3 Destinazione d'uso

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC(Extended Coverage, Copertura estesa) è un test *in vitro* di reazione a catena della polimerasi dopo retrotrascrizione (RT-PCR) per la quantificazione di RNA del virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) in plasma umano con EDTA, utilizzando un sistema GeneXpert[®] automatizzato.

È previsto per l'uso come ausilio nella gestione clinica dei pazienti infettati da HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC è previsto per essere utilizzato assieme al quadro clinico e ad altri marcatori di laboratorio per stabilire la prognosi della malattia e per aiutare a determinare la risposta virale al trattamento antiretrovirale, misurata in base alle variazioni dei livelli di RNA dell'HIV-1 nel plasma dei soggetti infetti.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC è previsto per essere utilizzato da professionisti opportunamente addestrati o da operatori sanitari in ambienti di test vicini al paziente.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC non è destinato all'uso come test di screening dell'infezione da HIV-1 per i donatori.

4 Riepilogo e spiegazione

Il virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) è l'agente eziologico della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS). L'HIV-1 può essere trasmesso attraverso il contatto sessuale, l'esposizione a sangue, fluidi corporei o emoderivati infetti, l'infezione prenatale del feto oppure l'infezione perinatale o postnatale del neonato.

L'infezione da HIV-1 non trattata è caratterizzata da un'elevata produzione virale e dalla distruzione dei linfociti T CD4 che portano, nonostante una latenza clinica spesso prolungata, a una significativa perdita netta di cellule T CD4 e all'AIDS.

La diagnostica dell'HIV-1 continua a essere fondamentale per la gestione del trattamento e dell'assistenza dei pazienti con infezione da HIV-1. La misurazione della carica virale dell'RNA dell'HIV-1 nel plasma mediante test diagnostici molecolari basati sugli acidi nucleici è diventata lo standard di cura per la valutazione della prognosi e della risposta alla terapia antiretrovirale dei pazienti HIV-positivi. La valutazione dei livelli di carica virale è un forte predittore del tasso di progressione della malattia e, da sola o in combinazione con la conta dei linfociti T CD4, ha un elevato valore prognostico.^{1,2}

Il test Xpert HIV-1 VL XC utilizza la tecnologia della reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa in tempo reale (RT-PCR) per ottenere un'elevata sensibilità per la rilevazione quantitativa dell'RNA dell'HIV-1 nel plasma umano di soggetti infetti da HIV-1.

5 Principio della procedura

I GeneXpert Instrument Systems automatizzano e integrano la preparazione dei campioni, l'estrazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni semplici o complessi, utilizzando i saggi di PCR e RT-PCR real time. I sistemi comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce GeneXpert monouso che contengono i reagenti per la RT-PCR e in cui si svolgono l'estrazione del campione e i processi di RT-PCR. Grazie alle cartucce isolate ermeticamente nel contenuto, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, consultare la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Il test Xpert HIV-1 VL XC include reagenti per il rilevamento di RNA dell'HIV-1 nei campioni e due controlli interni utilizzati per la quantificazione dell'RNA dell'HIV-1. I controlli interni sono utilizzati altresì per monitorare la presenza di inibitori nelle reazioni di RT e PCR. L'amplificazione e il rilevamento dell'RNA dell'HIV-1 si ottengono mediante primer e sonde mirate alla regione LTR altamente conservata e al gene della polimerasi (doppio bersaglio) del genoma dell'HIV-1. Il controllo per la verifica della sonda (PCC) verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante.

Il test Xpert HIV-1 VL XC è standardizzato rispetto al 4° standard internazionale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194).³

6 Materiali in dotazione

Il kit Xpert HIV-1 VL XC contiene reagenti sufficienti per analizzare 10 campioni. Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce Xpert HIV-1 VL XC con provette di reazione integrate	10
Microsfera 1, Microsfera 2 e Microsfera 3 (liofilizzate)	1 di ciascuna per cartuccia
Reagente di lisi (tiocianato di guanidina)	2,0 ml per cartuccia
Reagente di risciacquo	0,5 ml per cartuccia
Reagente di eluizione	1,5 ml per cartuccia
Reagente legante	2,4 ml per cartuccia
Reagente Proteinasi K	0,48 ml per cartuccia
Pipette di trasferimento monouso da 1 ml	10 per kit
CD	1 per kit
File di definizione del saggio (ADF)	
Istruzioni per l'importazione dei file ADF nel software GeneXpert	
Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo)	

Nota Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nel sito www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com sotto la scheda **SUPPORT** (SUPPORTO).

Nota Lo stabilizzatore proteico di origine bovina presente nelle microsfere di questo prodotto è stato realizzato e fabbricato esclusivamente con plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali e hanno superato i test ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione

- Conservare le cartucce del test Xpert HIV-1 VL XC a 2-28 °C.
- Se le cartucce del test Xpert HIV-1 VL XC sono state conservate fredde, portarle a una temperatura di 15-30 °C.
- Aprire il coperchio della cartuccia solo quando si è pronti per l'esecuzione del test.

- Utilizzare la cartuccia entro 4 ore dall'apertura del relativo coperchio e dall'aggiunta del campione.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.
- Non usare cartucce precedentemente congelate.
- Non utilizzare una cartuccia oltre la data di scadenza.

8 Materiali necessari ma non forniti

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System, o GeneXpert Infinity System (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): Strumento GeneXpert, computer con software proprietario GeneXpert versione 4.7b o successiva (GeneXpert Dx System), software GeneXpert Edge versione 1.0 (GeneXpert Edge System) o successiva, Xpertise™ versione 6.4b o successiva (GeneXpert Infinity System), lettore di codici a barre e manuale dell'operatore del sistema GeneXpert appropriato.
- Stampante: se fosse necessario l'uso di una stampante, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.
- Candeggina o ipoclorito di sodio
- Etanolo o etanolo denaturato

9 Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Tutti i campioni biologici, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici devono essere trattati attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per il trattamento dei campioni sono disponibili presso l'ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).^{4,5}
- Durante il trattamento di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici, rispettare le procedure di sicurezza previste dalla struttura sanitaria di appartenenza.
- È necessario adottare misure di sicurezza appropriate nel caso di spargimenti che si possono verificare mentre si utilizza la candeggina; per questi casi si consiglia di tenere a disposizione attrezzature idonee per lavare gli occhi o sciacquare la cute in modo adeguato.
- I campioni biologici, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi, che richiedono precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali del proprio istituto per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi richiedenti uno specifico smaltimento. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.⁶
- Non sostituire i reagenti del test Xpert HIV-1 VL XC con altri reagenti.
- Non utilizzare una cartuccia che sia caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Se la cartuccia viene agitata o cade dopo l'apertura del coperchio, si possono ottenere risultati non validi.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Ciascuna cartuccia monouso del test Xpert HIV-1 VL XC viene usata per l'esecuzione di un singolo campione. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione è danneggiata.
- Ogni pipetta monouso viene utilizzata per trasferire un solo campione. Non riutilizzare le pipette monouso usate.
- Se si utilizza una pipetta di precisione: Ogni puntale per pipetta monouso viene utilizzato per trasferire un solo campione. Non riutilizzare i puntali per pipette usati.
- Indossare camice da laboratorio e guanti puliti. Cambiare i guanti quando si passa da un campione all'altro durante il trattamento dei campioni.
- Nel caso in cui l'area di lavoro o le apparecchiature vengano contaminate dai campioni, pulire a fondo le superfici interessate con una soluzione appena preparata di ipoclorito di sodio allo 0,5% (o una soluzione diluita in rapporto 1:10 di candeggina per uso domestico). Pulire, quindi, la superficie con etanolo al 70%. Lasciare asciugare completamente le superfici di lavoro prima di continuare.
- Per le istruzioni di pulizia e disinfezione del sistema di strumentazione, consultare la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Pericoli chimici^{7,8}

Parola: ATTENZIONE

Indicazioni di pericolo UN GHS

- Nocivo se ingerito.
- Provoca lieve irritazione cutanea.
- Provoca irritazione oculare.

Frase di prudenza UN GHS

Prevenzione

- Lavare accuratamente dopo l'uso.

Risposta

- In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
- In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
- IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
- Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico.

11 Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

Il sangue intero deve essere raccolto in provette di preparazione del plasma BD Vacutainer® PPT™ per i metodi di test diagnostici molecolari o in provette di raccolta sterili con K2 EDTA come anticoagulante. Il sangue intero deve essere centrifugato per separare il plasma dai globuli rossi secondo le istruzioni del produttore.

- Per il test Xpert HIV-1 VL XC è necessario come minimo 1 ml di plasma. Se si sta utilizzando la pipetta di trasferimento inclusa nel kit, riempire la pipetta fino ad appena sotto il bulbo per trasferire il volume necessario. In alternativa, se si utilizza una pipetta di precisione è necessario come minimo 1 ml di plasma. Vedere la Sezione 12.2, Preparazione della cartuccia, al punto 6.
- Prima della separazione del plasma, il sangue intero raccolto in provette di preparazione del plasma BD Vacutainer PPT per i metodi di test diagnostici molecolari o in provette di raccolta sterili con K2 EDTA come anticoagulante, può essere tenuto a 2-30 °C per un massimo di 24 ore.
- Per la conservazione, il plasma deve essere estratto dalla provetta di raccolta principale dopo la centrifugazione. Il plasma separato dal sangue intero può essere tenuto in provette secondarie a 2-35 °C per un massimo di 24 ore, a 2-8 °C per un massimo di 7 giorni o congelato (≤ -18 °C e ≥ -70 °C) per un massimo di 6 settimane prima dell'analisi.
- I campioni di plasma rimangono stabili per un massimo di cinque cicli di congelamento/scongelamento. Scongela il campione a 15-30 °C.
- Il trasporto dei campioni di sangue intero o plasma deve soddisfare i requisiti previsti dai regolamenti nazionali, regionali e locali per il trasporto degli agenti eziologici.

12 Procedura

12.1 Preparazione del campione

1. Dopo la centrifugazione dei campioni di sangue intero, il plasma può essere pipettato direttamente nella cartuccia del test. Un volume sufficiente è fondamentale per ottenere risultati del test validi (vedere la Sezione 12.2 Preparazione della cartuccia).
2. Scongela completamente i campioni di plasma congelati e portarli a temperatura ambiente (15-30 °C) prima dell'analisi.
3. Estrarre dal frigorifero i campioni di plasma conservati a 2-8 °C e portarli a temperatura ambiente (15-30 °C) prima dell'analisi.
4. Agitare i campioni di plasma (conservati a 2-8 °C o congelati e scongelati) con il vortex per 15 secondi prima dell'uso.
5. Se i campioni di plasma sono torbidi, chiarificarli mediante una breve centrifugazione (10 secondi) prima dell'uso.

12.2 Preparazione della cartuccia

Nota

Quando si utilizza GeneXpert Dx System o GeneXpert Edge System, iniziare il test entro 4 ore dall'introduzione del campione nella cartuccia. Se si utilizza GeneXpert Infinity System, accertarsi di avviare il test e mettere la cartuccia sul trasportatore entro 30 minuti dall'aggiunta del campione trattato con reagente alla cartuccia. Il software Xpertise tiene traccia del periodo di stabilità rimanente, in modo che i test vengano eseguiti prima della scadenza a bordo di 4 ore.

Nota

Se non si pipetta plasma o si pipetta meno di 1 ml di plasma nella cartuccia, si attiva un errore per volume insufficiente (rispettivamente, ERRORE 2096 ed ERRORE 2097) che impedisce il trattamento del campione nello strumento.

1. Indossare guanti protettivi monouso.
2. Lasciare che le cartucce del test Xpert HIV-1 VL XC e il campione si stabilizzino a 15-30 °C prima di pipettare il plasma nella cartuccia.
 - Non pipettare plasma in una cartuccia fredda (al di sotto di 15 °C).
3. Controllare che la cartuccia per il test non sia danneggiata. Se danneggiata, non utilizzarla.
4. Applicare alla cartuccia un'etichetta con l'identificazione del campione.
5. Aprire il coperchio della cartuccia per il test.
6. Aggiungere il campione nella cartuccia per il test.
 - Se si sta utilizzando la *pipetta di trasferimento* inclusa nel kit (Figura 1), riempire la pipetta fino ad appena sotto il bulbo per trasferire almeno 1 ml di plasma dalla provetta (Figura 1). Mentre si riempie la pipetta, accertarsi che nel puntale non si creino bolle d'aria di grandi dimensioni. Espellere il contenuto della pipetta nella camera della cartuccia riservata al campione (Figura 2).
 - Se si sta utilizzando una *pipetta di precisione*, bagnare preventivamente il puntale per pipetta una volta riempiendolo con plasma e svuotandolo nella provetta. Quindi usare il puntale per pipetta previamente bagnato per riempirlo con almeno 1 ml di plasma dalla provetta. Espellere il contenuto della pipetta nella camera della cartuccia riservata al campione (Figura 2).

Nota Non rimuovere la sottile pellicola in plastica che copre l'anello interno della cartuccia.

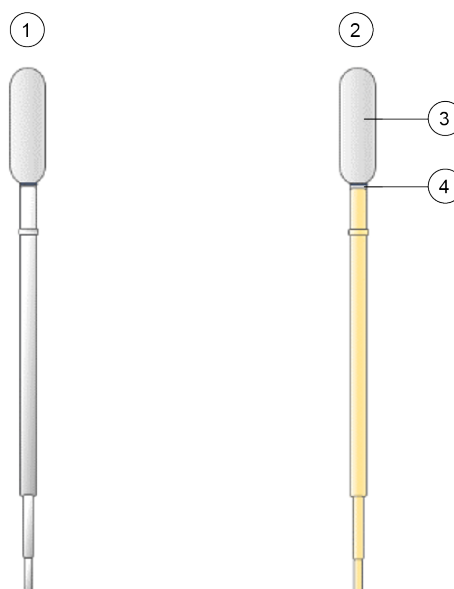


Figura 1. Pipetta di trasferimento

Numero	Descrizione
1	Pipetta vuota
2	Pipetta riempita
3	Bulbo
4	Riempire di plasma fino ad appena sotto il bulbo.



Camera per il campione
(apertura grande)

Figura 2. Cartuccia (vista dall'alto)

7. Chiudere il coperchio della cartuccia. Accertarsi che il coperchio sia bloccato in posizione.

13 Esecuzione del test

- Per GeneXpert Dx System, vedere la Sezione 13.1.
- Per GeneXpert Edge System, vedere la Sezione 13.2.
- Per GeneXpert Infinity System, vedere la Sezione 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- Il sistema esegua la versione corretta del software GeneXpert Dx indicata nella sezione Materiali necessari ma non forniti.
 - Nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Nota

I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere GeneXpert Dx System, poi il computer ed effettuare l'accesso. Il software GeneXpert si avvia automaticamente. Se ciò non dovesse accadere, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso con il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del **sistema GeneXpert**, fare clic su **Create Test (Crea analisi)**. Viene visualizzata la finestra **Create Test (Crea analisi)**. Si aprirà la finestra di dialogo **Scan Patient ID Barcode (Esegui scansione del codice a barre dell'ID paziente)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente o digitarlo. Se l'ID paziente viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Verrà visualizzata la finestra di dialogo **Scan Sample ID Barcode (Esegui scansione del codice a barre dell'ID campione)**.
5. Eseguire la scansione dell'ID campione o digitarlo. Se l'ID campione viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID campione è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Si aprirà la finestra di dialogo **Scan Cartridge Barcode (Esegui scansione del codice a barre della cartuccia)**.

6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Select Assay (Seleziona saggio), Reagent Lot ID (ID lotto reagente), Cartridge S/N (N/S cartuccia) e Expiration Date (Data di scadenza).

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

7. Fare clic su **Start Test (Avvia analisi)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
8. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
9. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare.
Al termine del test, la spia si spegne.
10. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
11. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard della struttura sanitaria.

13.1.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencate le procedure principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

1. Per visualizzare i risultati, fare clic sull'icona **Visualizza risultati (View Results)**.
2. Una volta completato il test, fare clic sul pulsante **Rapporto (Report)** della finestra **Visualizza risultati (View Results)** per visualizzare e/o generare un file di rapporto in formato PDF.

13.2 GeneXpert Edge System

(può non essere disponibile in alcuni Paesi).

13.2.1 Avvio del test

Importante

Prima di iniziare il test, accertarsi che il file di definizione del saggio (ADF) corretto sia stato importato nel software.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Indossare un paio di guanti puliti.
2. Accendere lo strumento GeneXpert Edge. L'interruttore di alimentazione si trova sul retro dello strumento.
3. Accendere il tablet ed effettuare l'accesso.
 - *Windows 7*: apparirà la schermata dell'**account di Windows 7**. Toccare l'icona **Ammin Cepheid (Cepheid-Admin)** per continuare.
 - *Windows 10*: verrà visualizzata la schermata di **Blocco di Windows**. **Scorrere verso l'alto** per continuare. Viene visualizzata la schermata **Password di Windows**.
4. Toccare **Password** per visualizzare la tastiera, quindi digitare la propria password.
5. Toccare il pulsante con la **freccia** a destra dell'area di immissione della password.
Il software GeneXpert Edge viene caricato automaticamente e poco dopo comparirà la schermata **Benvenuto (Welcome)**.
6. Toccare il pulsante **TOCCARE QUI PER INIZIARE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Inizialmente apparirà il pulsante **VISUALIZZA TEST PRECEDENTI (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Entro 3 minuti, quando lo strumento sarà pronto per funzionare, apparirà il pulsante **NUOVO TEST (NEW TEST)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.

7. Toccare il pulsante **ESEGUI NUOVO TEST (RUN NEW TEST)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.
8. Seguire le istruzioni riportate sullo schermo:
 - a) **Eseguire la scansione dell'ID paziente/campione (Scan patient/sample ID)** utilizzando il lettore di codici a barre o immettere manualmente l'ID del paziente/campione.
 - b) **Confermare l'ID paziente/campione.**
 - c) **Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia.**
Il campo **Seleziona saggio (Select Assay)** si riempie automaticamente. Se le informazioni visualizzate sono corrette, toccare **SÌ (YES)**.

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia o se la scansione del codice a barre provoca un messaggio di errore, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

- d) **Confermare il test.** Una volta selezionato l'ADF, confermare il saggio.
 - e) **Preparare la cartuccia** La preparazione della cartuccia è descritta anche nella sezione per la preparazione del campione di analisi. Seguire il video o le istruzioni relative alla preparazione del campione di analisi.
 - f) **Caricare la cartuccia** Aprire lo sportello del modulo con la spia verde lampeggiante. Caricare la cartuccia con il codice a barre rivolto verso l'operatore. Chiudere lo sportello.
La spia verde smette di lampeggiare e il test viene avviato. **Test in esecuzione (Test in progress)** viene visualizzato sullo schermo.
 - g) **Rimuovere la cartuccia**
Al termine del test (la spia verde si spegne), lo sportello si sblocca automaticamente. Seguire le istruzioni visualizzate su come rimuovere la cartuccia. Smaltire le cartucce e i guanti usati in un apposito contenitore dei rifiuti per campioni di analisi, attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.
9. Toccare **CONTINUA (CONTINUE)** per visualizzare il risultato del test appena completato. Toccare di nuovo il pulsante **CONTINUA (CONTINUE)** per tornare alla schermata della **pagina iniziale (Home)**.
In questo modo si completa la procedura per l'esecuzione di un test.

13.2.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

Se per la refertazione dei risultati si utilizza un sistema LIS, confermare che i risultati del LIS coincidano con quelli del sistema per l'ID del paziente; in presenza di conflitti, refertare solo i risultati del sistema.

1. Toccare il pulsante **VISUALIZZA TEST PRECEDENTI (VIEW PREVIOUS TESTS)** nella schermata **Pagina iniziale (Home)**.
2. Nella schermata **Seleziona analisi (Select Test)**, selezionare il test toccandone il nome o utilizzando le frecce per selezionarlo.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

Importante

- il sistema stia eseguendo la versione corretta del software Xpertise mostrata nella sezione Materiali necessari ma non forniti;
- nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto;

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Nota

I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere lo strumento. Il software Xpertise si avvia automaticamente. Se non si avvia, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software Xpertise sul desktop di Windows®.

2. Effettuare l'accesso nel computer, quindi al software del sistema GeneXpert Xpertise con il proprio nome utente e la password.
3. Nell'area di lavoro della **Pagina iniziale Xpertise Software (Xpertise Software Home)**, fare clic su **Ordini (Orders)** e nell'area di lavoro **Ordini (Orders)** fare clic su **Ordina test (Order Test)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID paziente (Order Test – Patient ID)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti.
5. Immettere le ulteriori informazioni richieste dalla struttura sanitaria e fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID campione (Order Test - Sample ID)**.
6. Eseguire la scansione dell'ID campione (Sample ID) o digitarlo. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti.
7. Fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**.
Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Saggio (Order Test - Assay)**.
8. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova.
Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema.
Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

Dopo la scansione della cartuccia, viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Informazioni sul test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificare che le informazioni siano corrette e fare clic su **Invia (Submit)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
10. Posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore.
La cartuccia viene caricata automaticamente, il test viene eseguito e la cartuccia usata viene collocata nel contenitore dei rifiuti.

13.3.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Nell'area di lavoro della **pagina iniziale del software Xpertise**, premere l'icona **RISULTATI (RESULTS)**. Viene visualizzato il menu Risultati (Results).
2. Nel menu Risultati (Results), premere il pulsante **VISUALIZZA RISULTATI (VIEW RESULTS)**. L'area di lavoro **Visualizza risultati (View Results)** mostra i risultati del test.
3. Fare clic sul pulsante **RAPPORTO (REPORT)** per visualizzare e/o generare un file del rapporto in formato PDF.

14 Controllo qualità

Ogni test comprende un controllo di adeguatezza del volume del campione (SVA), standard interni quantitativi alto e basso (IQS-H e IQS-L), parametri specifici del lotto (LSP) e un controllo per la verifica della sonda (PCC).

- **Controllo di adeguatezza del volume del campione (SVA):** Assicura che il campione sia stato aggiunto correttamente alla cartuccia. Lo SVA verifica che il volume corretto di campione sia stato aggiunto nella camera del campione. Il controllo SVA viene superato se soddisfa i criteri di accettazione. Se il controllo SVA non viene superato, viene visualizzato ERROR 2096 se il campione è assente o ERROR 2097 se il campione è insufficiente. Il sistema impedirà l'esecuzione del test.
- **Standard quantitativo interno alto e basso (IQS-H e IQS-L):** IQS-H e IQS-L sono due controlli dell'RNA non correlati all'HIV, inclusi in ogni cartuccia, che vengono sottoposti all'intero processo di analisi. Vengono utilizzati per la quantificazione mediante l'impiego di parametri specifici del lotto per il calcolo della concentrazione di RNA dell'HIV-1 nel campione. Inoltre, IQS-H e IQS-L rilevano l'inibizione associata al campione della reazione RT-PCR, fungendo così da controlli del processo di analisi del campione. I controlli IQS-H e IQS-L risultano validi se i cicli-soglia (Ct) rientrano nell'intervallo previsto.
- **Parametri specifici del lotto (LSP) per la quantificazione:** ogni lotto di kit dispone di LSP integrati generati da un pannello di calibrazione per l'HIV-1, tracciabili rispetto al 4° standard internazionale OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC 16/194), e agli IQS-H e IQS-L. Gli LSP sono univoci per ogni lotto di kit e vengono utilizzati per garantire una quantificazione corretta.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC):** prima dell'inizio della reazione PCR, il GeneXpert Instrument System misura il segnale di fluorescenza delle sonde per monitorare la reidratazione delle microsfele, il riempimento della provetta di reazione, l'integrità delle sonde e la stabilità del colorante. Il controllo PCC è superato se i segnali di fluorescenza soddisfano i criteri di accettazione assegnati.

15 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpretati automaticamente dal sistema di strumentazione GeneXpert, utilizzando i segnali di fluorescenza misurati e gli algoritmi di calcolo integrati, e vengono visualizzati chiaramente nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** (dalla Figura 3 alla Figura 11). I risultati possibili sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Risultati e interpretazione

Risultato	Interpretazione
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) XX copie/ml (copies/mL) (log X,XX) Vedere la Figura 3 e la Figura 9.	L'RNA dell'HIV-1 è stato rilevato in XX copie/ml (log X,XX) • L'RNA dell'HIV-1 ha un valore quantitativo che rientra nell'intervallo quantitativo del test $-(40-1 \times 10^7)$ copie/ml). • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) $> 1 \times 10^7$ copie/ml (copies/mL) Vedere la Figura 4.	L'RNA dell'HIV-1 rilevato è al di sopra dell'intervallo di misurazione analitico. • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS). Tutti i risultati della verifica della sonda sono riusciti.
HIV-1 RILEVATO (HIV-1 DETECTED) < 40 copie/ml (copies/mL) Vedere la Figura 5.	L'RNA dell'HIV-1 rilevato è al di sotto dell'intervallo di misurazione analitico. • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS). Tutti i risultati della verifica della sonda sono riusciti.

Risultato	Interpretazione
HIV-1 NON RILEVATO (HIV-1 NOT DETECTED) Vedere la Figura 6 e la Figura 10.	L'RNA dell'HIV-1 non è stato rilevato. Da questo risultato non si evince che il virus è stato eradicato dal paziente. • IQS-H e IQS-L: AMMESSO (PASS). • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS). Tutti i risultati della verifica della sonda sono riusciti.
NON VALIDO (INVALID) Vedere la Figura 7.	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 16.2. • IQS-H e/o IQS-L: RESPINTO (FAIL); le soglie del ciclo (Ct) non rientrano nell'intervallo di validità. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS). Tutti i risultati della verifica della sonda sono riusciti.
ERRORE (ERROR) Vedere la Figura 8.	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 16.2. • Verifica della sonda: RESPINTO (FAIL); uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi.
NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Vedere la Figura 11.	La presenza o l'assenza di RNA dell'HIV-1 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 16.2. NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso.

Nota

I risultati possono essere convertiti nel software da copie/ml a UI/ml. Per le istruzioni su come modificare questa impostazione, vedere la documentazione appropriata: *GeneXpert Dx System Operator Manual* o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Il fattore di conversione per il test Xpert HIV-1 VL XC è di 1 copia = 2,06 unità internazionali (UI).

Nota

Le schermate del saggio sono soltanto un esempio. Il numero di versione può differire dalle schermate illustrate in questo foglietto illustrativo.

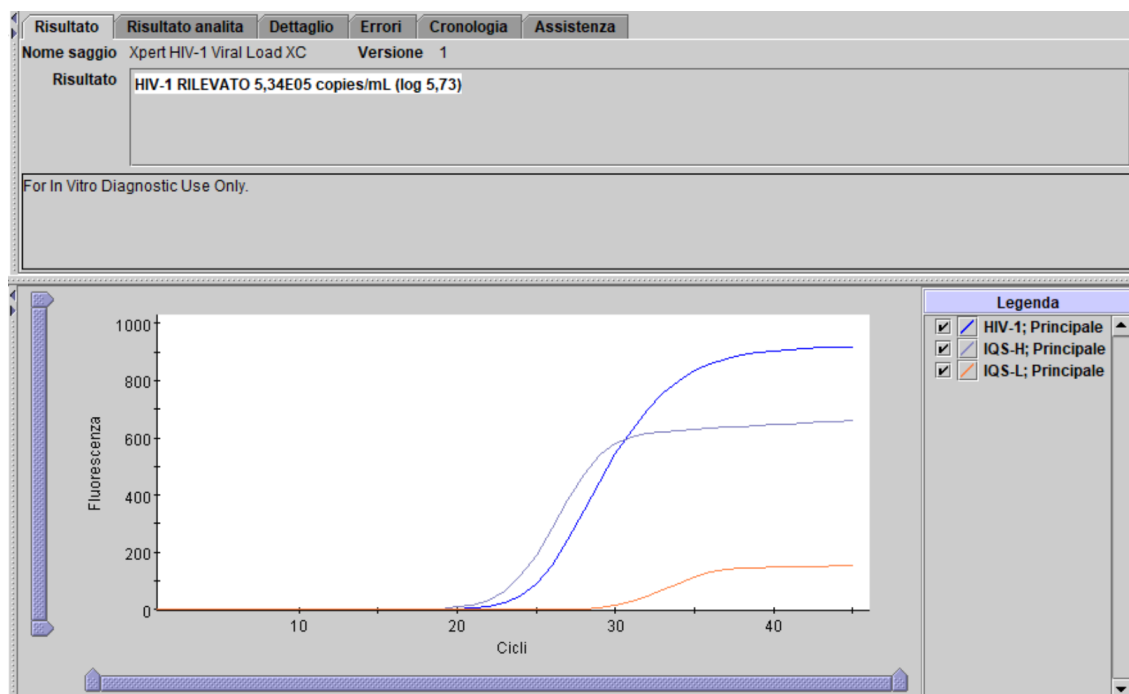


Figura 3. Risultato: HIV-1 rilevato e quantificato (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

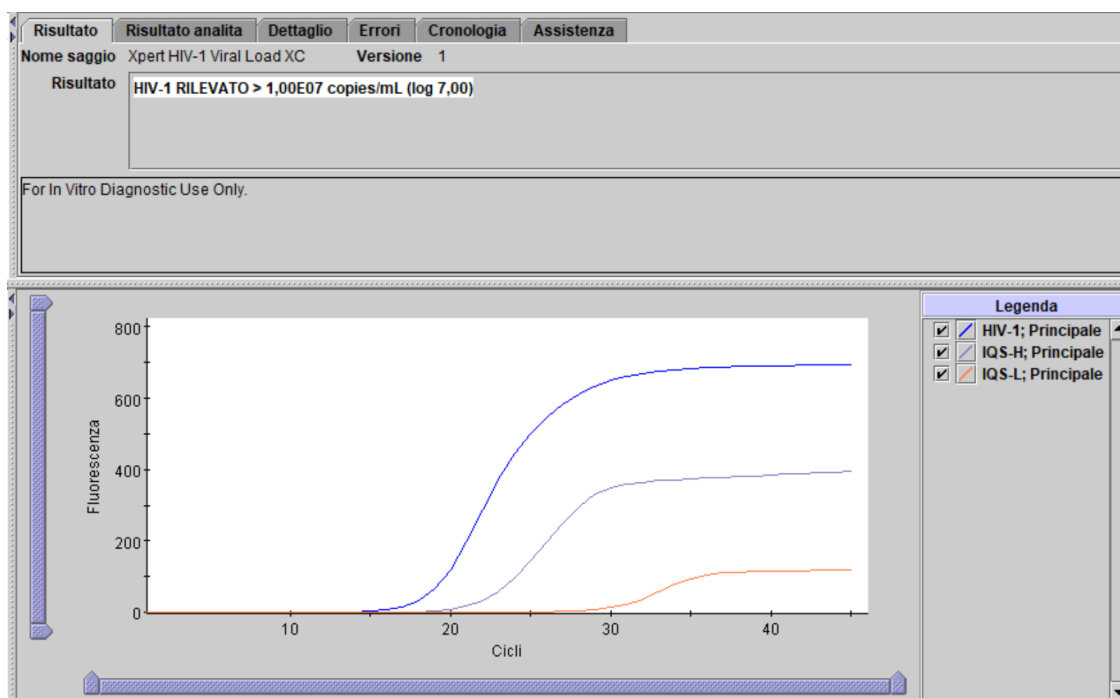


Figura 4. Risultato: HIV-1 rilevato ma con titolo al di sopra dell'intervallo quantitativo del test (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

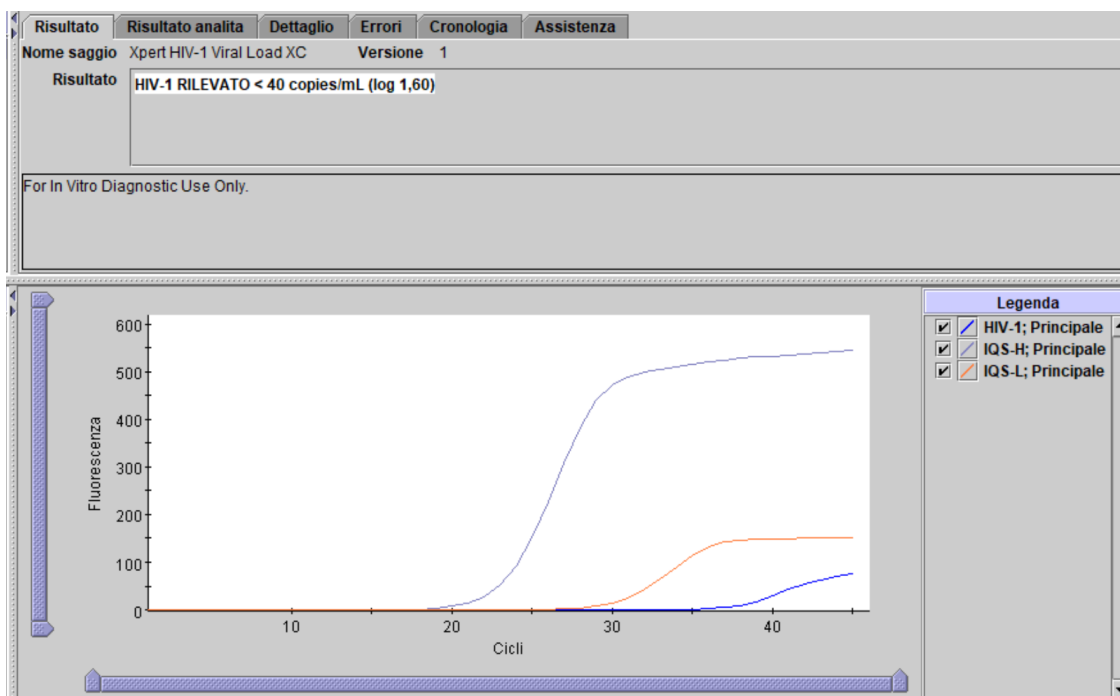


Figura 5. Risultato: HIV-1 rilevato ma con titolo al di sotto dell'intervallo quantitativo del test (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

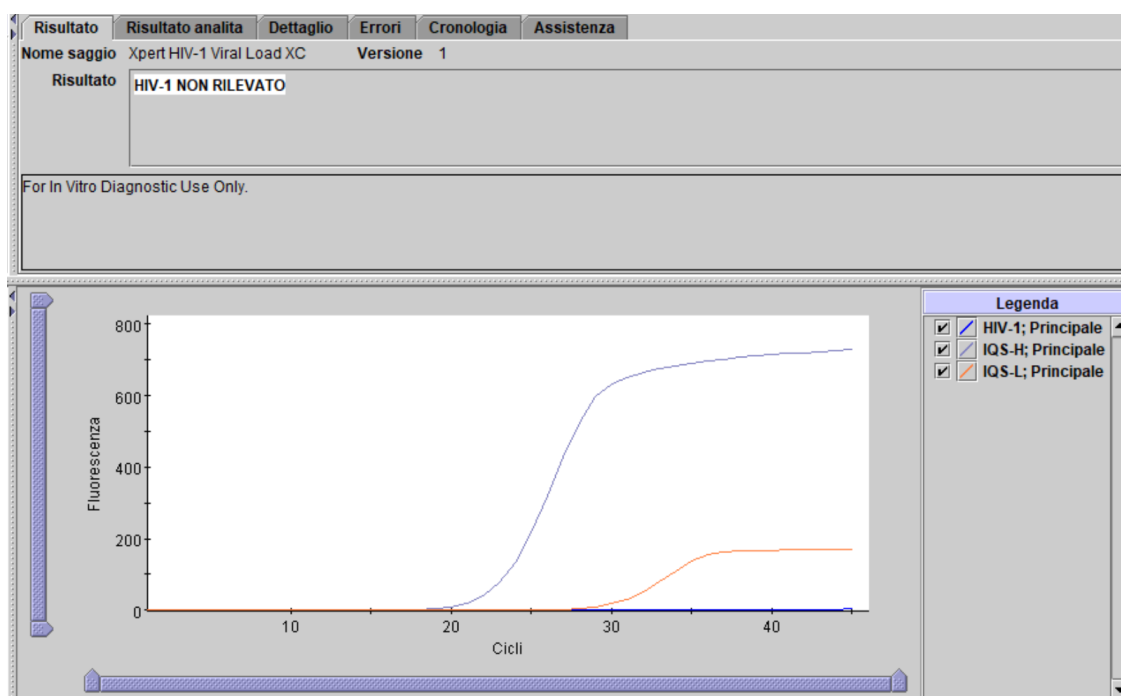


Figura 6. Risultato: HIV-1 non rilevato (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

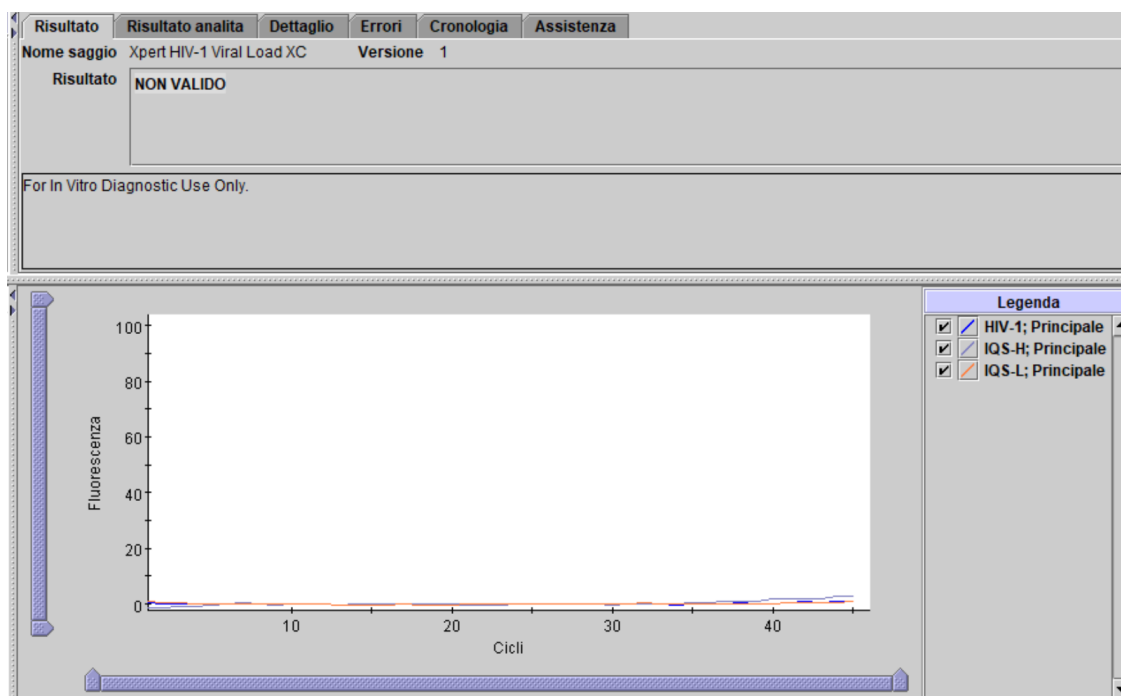


Figura 7. Risultato non valido (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

Risultato	Risultato analita	Dettaglio	Errori	Cronologia	Assistenza
Nome saggio Xpert HIV-1 Viral Load XC Versione 1					
Risultato ERRORE					
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<Nessun dato disponibile>					

Figura 8. Risultato: Errore (GeneXpert Dx System e GeneXpert Infinity System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
A123456	284986981
Assay	
Xpert HIV-1 Viral Load XC	
Result	Start Time
HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)	12/01/21 18:27:48
	Test Disclaimer
	For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Figura 9. Risultato: HIV-1 rilevato (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the 'Test Result' interface of the GeneXpert Edge Software. At the top left is the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE'. To its right is the title 'Test Result'. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME' with a house icon. The main area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'B123456', 'Cartridge S/N' with value '239021308', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. To the right of the result box are fields for 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The bottom right corner features the Cepheid logo.

Figura 10. Risultato: HIV-1 non rilevato (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the 'Test Result' interface of the GeneXpert Edge Software. At the top left is the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE'. To its right is the title 'Test Result'. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME' with a house icon. The main area has a blue background. It contains several fields: 'Patient/Sample ID' with value 'C123456', 'Cartridge S/N' with value '201863204', 'Assay' with value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large grey box containing the text 'NO RESULT - REPEAT TEST'. To the right of the result box are fields for 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The bottom right corner features the Cepheid logo.

Figura 11. Nessun risultato-Ripetere il test (GeneXpert Edge System)

16 Ripetizioni del test

16.1 Motivi per ripetere il test

Se si ottiene uno dei risultati riportati qui di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni della Sezione 16.2.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica uno o più dei seguenti casi:

- i Ct di IQS-H e/o IQS-L non rientrano nell'intervallo di validità;
- Il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita.
- Un **ERRORE (ERROR)** indica che il test è stato interrotto. Le possibili cause includono: aggiunta di un volume insufficiente di campione, riempimento non corretto della provetta di reazione, rilevamento di un problema di integrità con la sonda del reagente o superamento del limite massimo di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. L'operatore, ad esempio, ha interrotto l'esecuzione di un test oppure si è verificata un'interruzione di corrente.

16.2 Procedura di ripetizione del test

Se il risultato di un test è **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, usare una cartuccia nuova per rianalizzare il campione interessato (non riutilizzare la cartuccia).

1. Estrarre la nuova cartuccia dal kit.
2. Vedere la Sezione 12, Procedura, comprese la Sezione 12.2, Preparazione della cartuccia e la Sezione 12.3, Avvio del test.

17 Limitazioni

- Si raccomanda di adottare buone pratiche di laboratorio e di sostituire i guanti tra la manipolazione di un campione e l'altro per evitare la contaminazione dei campioni o dei reagenti.
- Mutazioni rare, delezioni o inserzioni nelle regioni bersaglio del test HIV-1 VL XC possono influenzare il legame con il primer e/o la sonda, con conseguente sottoquantificazione o mancato rilevamento del virus.
- I pazienti che hanno ricevuto terapie CAR-T possono mostrare risultati positivi con Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, ecc.) a causa della presenza del bersaglio LTR all'interno di determinati prodotti a base di cellule T esprimenti un recettore chimerico per l'antigene (CAR-T). Ulteriori test di conferma devono essere eseguiti per determinare lo stato HIV nelle persone che hanno ricevuto il trattamento CAR-T.
- Il test HIV-1 VL XC è stato convalidato solo per l'uso con plasma K2 EDTA e PPT-EDTA. L'analisi di altri tipi di campione può portare a risultati imprecisi.
- Un risultato negativo del test non esclude l'infezione da HIV-1. I risultati del test HIV-1 VL XC devono essere interpretati congiuntamente al quadro clinico e ad altri marcatori di laboratorio.
- Prima di passare da una tecnologia all'altra, Cepheid raccomanda agli utenti di eseguire studi di correlazione dei metodi nel proprio laboratorio per valutare le differenze tra le tecnologie.
- L'affidabilità dei risultati dipende da raccolta, trasporto, conservazione e processazione adeguati dei campioni.
- La quantificazione dell'RNA dell'HIV-1 dipende dal numero di particelle virali presenti in un campione e può essere influenzata dai metodi di raccolta del campione, da fattori relativi al paziente (ad es. età, presenza di sintomi) e/o dallo stadio dell'infezione.
- Un campione che genera un risultato **INVALID (NON VALIDO)** per due volte può contenere un inibitore; si sconsiglia di ripetere il test.

18 Caratteristiche prestazionali

18.1 Sensibilità analitica (limite di rilevabilità (LoD) e inclusività)

Il limite di rilevabilità (LoD) del test Xpert HIV-1 VL XC è stato determinato per il gruppo M sottotipo B testando diluizioni seriali preparate a partire dal 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194) in plasma K2 EDTA HIV-1 negativo. In totale sono stati testati sei diversi livelli di concentrazione dello standard internazionale dell'OMS e un controllo negativo con tre lotti di kit. Ogni livello di concentrazione è stato testato nell'arco di tre giorni con 24 repliche per lotto di kit, per un totale di 72 repliche per livello di concentrazione.

I risultati sono riportati nella Tabella 2. Lo studio ha dimostrato che il test Xpert HIV-1 VL XC ha rilevato l'RNA dell'HIV-1 per lo standard internazionale dell'OMS a una concentrazione di 13,6 copie/mL in plasma K2 EDTA, con un tasso di positività del 95% determinato dalla regressione PROBIT.

Tabella 2. Limite di rilevazione per il test Xpert HIV-1 VL XC utilizzando il 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1

Gruppo/Sottotipo	Concentrazione nominale di HIV-1 (copie/mL)	Numero di repliche valide	Numero di repliche positive	Tasso di positività (%)	LoD con probabilità del 95% stimata mediante Probit (Intervallo di confidenza al 95%)
Gruppo M/ Sottotipo B	0	72	0	0	13,6 copie/ 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	

Il limite di rilevazione per i sottotipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 del gruppo M, e per i gruppi N, O e P dell'HIV-1 è stato determinato analizzando diluizioni seriali di stock di colture cellulari o di campioni clinici rappresentativi di ciascun gruppo e sottotipo di HIV-1 in plasma K2 EDTA HIV-1 negativo. In totale, sono stati testati sei livelli di concentrazione per ciascun gruppo e sottotipo di HIV-1 con un lotto di kit nell'arco di tre giorni, per un totale di 24 repliche per livello di concentrazione.

L'assegnazione della concentrazione nominale degli stock di colture cellulari e dei campioni clinici è stata determinata utilizzando test della carica virale dell'HIV-1 con marcatura CE.

La concentrazione di RNA dell'HIV-1 rilevabile con un tasso di positività del 95% è stata determinata mediante regressione PROBIT. I risultati per ciascuno dei sottotipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 del gruppo M, e per i gruppi N, O e P dell'HIV-1 sono mostrati nella Tabella 3.

Tabella 3. Limite di rilevabilità per i sottotipi A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 del gruppo M, e per i gruppi N, O e P dell'HIV-1 nel plasma K2 EDTA

Gruppo	Sottotipo	LoD mediante PROBIT(copie/mL)	Intervallo di confidenza al 95% (copie/mL)
Gruppo M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8

Gruppo	Sottotipo	LoD mediante PROBIT(copie/mL)	Intervallo di confidenza al 95% (copie/mL)
	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
Gruppo N	N/D	16,5	12,2-20,8
Gruppo O	N/D	9,0	6,8-11,1
Gruppo P	N/D	4,9	3,9-5,9

18.2 Limite di quantificazione (LoQ)

Per “limite inferiore di quantificazione” (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) si intende la concentrazione più bassa di RNA dell’HIV-1 quantificata con precisione ed esattezza accettabili e determinata mediante il metodo dell’errore analitico totale (Total Analytical Error, TAE) e un approccio basato sulla differenza tra due misurazioni. Il TAE per Xpert HIV-1 VL XC è stato calcolato utilizzando stime determinate mediante analisi dei dati provenienti dallo studio del LoD (standard internazionale dell’OMS) e i dati ricavati dall’analisi eseguita su tre campioni clinici di HIV-1 sottotipo B in plasma K2 EDTA (valore assegnato con un test della carica virale di HIV-1 dotato di marchio CE) a una concentrazione di 40 copie/ml di RNA di HIV-1, utilizzando due lotti di kit con 16 replicati per lotto.

Il TAE è stato stimato con il modello Westgard in base alle linee guida CLSI con il criterio $[(\text{bias assoluto} + 2 \text{ DS}) \leq 1 \log_{10} \text{ copie/ml}]$.⁹ L’approccio della differenza tra due misurazioni è stato valutato con il criterio $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DS}) \leq 1 \log_{10} \text{ copie/ml}]$.

Le analisi LLoQ per ciascun campione di analisi sono indicate nella Tabella 4. Il risultato dimostra che il test Xpert HIV-1 VL XC può determinare 40 copie/ml di RNA di HIV-1 con esattezza e precisione accettabili.

Tabella 4. Determinazione dell’LLoQ per il test Xpert HIV-1 VL XC

Campione di HIV-1 sottotipo B	Lotto di kit	N	Concentrazione nominale di HIV-1 ($\log_{10}$ copie/ml)	Concentrazione osservata di HIV-1 ($\log_{10}$ copie/ml)	Bias	DS totale	Errore analitico totale ^a	Metodo con due misurazioni ^b
OMS	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
Campione clinico di analisi 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
Campione clinico di analisi 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

Campione di HIV-1 sottotipo B	Lotto di kit	N	Concentrazione nominale di HIV-1 (log ₁₀ copie/ml)	Concentrazione osservata di HIV-1 (log ₁₀ copie/ml)	Bias	DS totale	Errore analitico totale ^a	Metodo con due misurazioni ^b
Campione clinico di analisi 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 Il TAE è stato calcolato secondo il modello Westgard in cui $|TAE| = |Bias| + (2 \times DS) \leq 1 \log_{10} \text{ copie/ml}$, assicurandosi che vi sia una probabilità del 95% che la misurazione sia inferiore a $1 \log_{10} \text{ copie/ml}$ rispetto al valore effettivo.

^b L'approccio delle due misurazioni $[2 \times (SQRT(2) \times DS) \leq 1 \log_{10} \text{ copie/ml}]$ indica che una differenza inferiore a $1 \log_{10} \text{ copie/ml}$ può essere spiegata da un errore casuale nella misurazione.

18.3 Precisione e riproducibilità

La precisione e la riproducibilità del test Xpert HIV-1 VL XC sono state stabilite in uno studio in cieco svolto in tre centri, utilizzando un pannello a sette componenti di materiale di riferimento per HIV-1 inoculato in plasma EDTA negativo all'HIV-1, con concentrazioni di RNA a coprire l'intervallo di quantificazione del test Xpert HIV-1 VL XC. Due operatori presso ognuno dei tre centri dello studio hanno analizzato un pannello di sette campioni, due volte al giorno per sei giorni di analisi. Due centri hanno utilizzato strumenti GeneXpert Dx e un centro ha utilizzato uno strumento Infinity-80. Nello studio sono stati utilizzati tre lotti di kit del test Xpert HIV-1 VL XC. Lo studio della precisione/riproducibilità è stato valutato ai sensi delle linee guida CLSI.¹⁰

La riproducibilità del test Xpert HIV-1 VL XC è stata valutata utilizzando l'analisi della varianza (ANOVA) nested con termini per Sito/Strumento, Lotto, Operatore, Giorno, Sessione ed Entro la sessione. Sono state calcolate la deviazione standard e la percentuale di variabilità dovuta a ciascun componente delle concentrazioni trasformate di HIV-1 log₁₀ (vedere la Tabella 5).

Tabella 5. Contributo alla varianza totale e precisione totale del test Xpert HIV-1 VL XC

Concentrazione di RNA dell'HIV-1 attesa (copie/ml)	N	Media ^a	Origine della varianza													
			Centro		Lotto		Operatore		Giorno		Sessione		Entro la sessione		Totale	
			DS ^b	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	(%)	DS	CV (%) ^c
40 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 cp/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 Media RNA dell'HIV-1 cp/ml log₁₀

^b DS in log₁₀

^c CV = (DS totale/media)*100

^d 1 campione con risultato "HIV-1 Non rilevato" (HIV-1 Not Detected) è stato escluso

^e 1 campione con risultato "Errore" (Error) è stato escluso

18.4 Intervallo lineare

L'intervallo lineare del test Xpert HIV-1 VL XC è stato determinato mediante l'analisi di un pannello di nove campioni con concentrazioni comprese tra 15 copie/mL e $1,2 \times 10^7$ copie/mL, preparato mediante diluizioni parallele di materiale di riferimento HIV-1 (HIV-1 sottotipo B) in plasma K2 EDTA HIV-1 negativo. Il materiale di riferimento utilizzato è stato calibrato in base al 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194). Il pannello è stato testato utilizzando due lotti di kit del test Xpert HIV-1 VL XC, per un totale di 24 o 48 repliche per ciascun membro del pannello.

L'analisi di linearità è stata eseguita secondo le linee guida CLSI.¹¹ I risultati sono presentati nella Figura 12. Il test Xpert HIV-1 VL XC è lineare da 20 copie/mL a 1×10^7 copie/mL con un $R^2 > 0,99$.

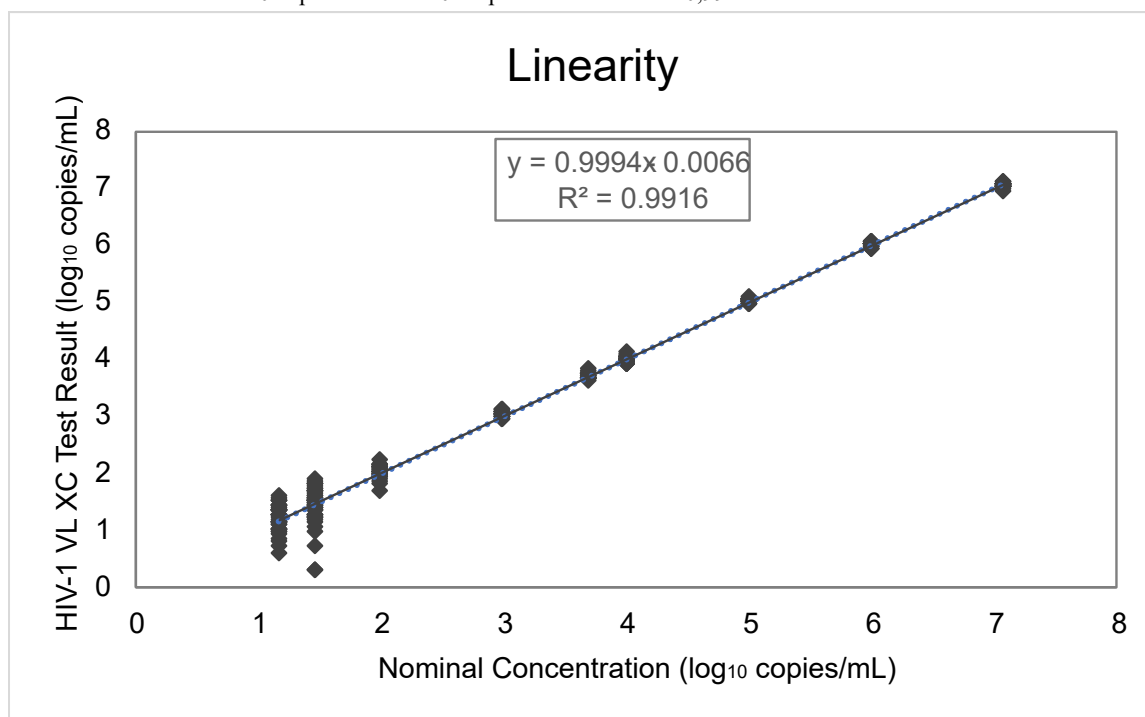


Figura 12. Linearità del test Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Reattività analitica (inclusività)

La reattività analitica (inclusività) del test Xpert HIV-1 VL XC è stata dimostrata testando i sottotipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 del gruppo M, il gruppo N, il gruppo O e il gruppo P dell'HIV-1 a molteplici livelli di concentrazione che coprono l'intervallo quantitativo del test di $40-1 \times 10^7$ copie/mL a seconda del sottotipo/gruppo. Ogni livello di concentrazione è stato testato in almeno otto repliche utilizzando due lotti di kit del test Xpert HIV-1 VL XC. La concentrazione media logaritmica base 10 ottenuta per ogni sottotipo/gruppo e livello di concentrazione è stata quantificata entro $\pm 0,5 \log_{10}$ dalla concentrazione di input assegnata e ogni regressione lineare ha presentato un $R^2 > 0,98$ (vedere Tabella 6, Tabella 7 e Tabella 8).

Tabella 6. Reattività analitica (inclusività) per il test Xpert HIV-1 VL XC, sottotipi del gruppo M dell'HIV-1

Sottotipo del gruppo M dell'HIV-1	Concentrazione nominale (in log ₁₀ copie/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Risultato (in log ₁₀ copie/mL)	Delta (in log ₁₀ copie/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

Sottotipo del gruppo M dell'HIV-1	Concentrazione nominale (in log ₁₀ copie/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Risultato (in log ₁₀ copie/mL)	Delta (in log ₁₀ copie/mL)	R ²
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	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 L'analisi di regressione lineare non è stata eseguita per il sottotipo J del gruppo M dell'HIV-1 e CRF-A/B, a causa della mancata disponibilità di campioni che coprissero un ampio intervallo di concentrazione.

Tabella 7. Reattività analitica (inclusività) per il test Xpert HIV-1 VL XC, CRF di HIV-1

CRF di HIV-1	Concentrazione nominale (in log ₁₀ copie/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Risultato (in log ₁₀ copie/mL)	Delta (in log ₁₀ copie/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

CRF di HIV-1	Concentrazione nominale (in log ₁₀ copie/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Risultato (in log ₁₀ copie/mL)	Delta (in log ₁₀ copie/mL)	R ²
	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 L'analisi di regressione lineare non è stata eseguita per il sottotipo J del gruppo M dell'HIV-1 e CRF-A/B, a causa della mancata disponibilità di campioni che coprissero un ampio intervallo di concentrazione.

Tabella 8. Reattività analitica (inclusività) per il test Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 Gruppo N, Gruppo O e Gruppo P

HIV-1 Gruppo	Concentrazione nominale (in log ₁₀ copie/mL)	Xpert HIV-1 VL XC Risultato (in log ₁₀ copie/mL)	Delta (in log ₁₀ copie/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
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Inoltre, la reattività analitica (inclusività) del test Xpert HIV-1 VL XC è stata dimostrata analizzando i campioni di HIV-1 indicati in Tabella 9, rappresentativi del gruppo M dell'HIV-1, sottotipi A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, del gruppo N e del gruppo O. Ciascun campione è stato diluito a 3xLLOQ in plasma K2 EDTA ed è stato analizzato con un lotto di kit del test Xpert HIV-1 VL XC. Tutti i campioni testati a 3xLLOQ sono stati refertati come HIV-1 rilevato (Tabella 9).

Tabella 9. Campioni di HIV-1 testati a 3xLLOQ

HIV-1 Gruppo	Sottotipo/CRF	Numero di campioni testati	Numero di campioni refertati come HIV-1 rilevato
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 Specificità analitica (Esclusività)

La specificità analitica del test Xpert HIV-1 VL XC è stata valutata aggiungendo organismi potenzialmente cross-reattivi o interferenti a una concentrazione di 1×10^6 CFU/ml per i microrganismi oppure $\geq 1 \times 10^5$ copie/ml o TCID₅₀ per i virus, in plasma K2 EDTA HIV-1 negativo e in plasma K2 EDTA contenente materiale di riferimento HIV-1 a una concentrazione di circa 3xLLOQ. Il materiale di riferimento per l'HIV-1 utilizzato è stato calibrato in base al 4° Standard Internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194). Gli organismi testati sono riportati nella Tabella 10. Nessuno degli organismi testati ha mostrato reattività crociata o ha interferito con la quantificazione del test Xpert HIV-1 VL XC.

Tabella 10. Organismi di specificità analitica

Virus	Batteri	Funghi/Lieviti	Parassiti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus di Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus dell'epatite A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Virus dell'epatite B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus dell'epatite C			
Virus dell'herpes simplex 1			
Virus dell'herpes simplex 2			
Herpesvirus umano 6			
Virus dell'immunodeficienza umana di tipo 2			
Virus linfotropico umano delle cellule di tipo 1			
Virus linfotropico umano delle cellule T di tipo 2			
Virus dell'influenza A			

18.7 Sostanze potenzialmente interferenti

È stata valutata la suscettibilità del test Xpert HIV-1 VL XC all'interferenza di livelli elevati di sostanze endogene, di farmaci prescritti a pazienti con infezione da HIV-1 o a pazienti che possono presentare co-infezioni o altre co-morbilità e di marcatori di malattie autoimmuni. Gli effetti inibitori sono stati valutati in presenza e in assenza di materiale di riferimento HIV-1 a una concentrazione di circa 3xLLOQ. Il materiale di riferimento per l'HIV-1 utilizzato è stato calibrato in base al 4° Standard Internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC: 16/194).

È stato dimostrato che livelli elevati delle sostanze endogene indicate nella Tabella 11 non interferiscono con la quantificazione del test Xpert HIV-1 VL XC né influiscono sulla specificità del test quando analizzato in presenza e in assenza dell'RNA dell'HIV-1. Tutti i campioni analizzati in presenza dell'RNA dell'HIV-1 e della sostanza endogena sono stati quantificati entro $\pm 0,5 \log_{10}$ copie/mL rispetto al campione di riferimento HIV-1 positivo. Tutti i campioni analizzati in assenza dell'RNA dell'HIV-1 hanno fornito il risultato "HIV-1 non rilevato", dimostrando l'assenza di impatto sulla specificità del test Xpert HIV-1 VL XC.

Tabella 11. Sostanze endogene e concentrazioni analizzate

Sostanza	Concentrazione analizzata
Albumina	9 g/dL
Bilirubina	40 mg/dL
Emoglobina	1.000 mg/dL
DNA umano	0,4 mg/dL
Trigliceridi	3.000 mg/dL

I componenti dei farmaci indicati nella Tabella 12 hanno dimostrato di non interferire con la quantificazione né di influire sulla specificità del test Xpert HIV-1 VL XC quando testati a una concentrazione pari a tre volte il livello di picco (C_{max}) in presenza e in assenza di RNA dell'HIV-1.

Tabella 12. Pool di farmaci testati

Pool	Farmaci
1	Zidovudina, Claritromicina, Interferone alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirina, Ganciclovir
2	Abacavir solfato, Peginterferone 2a, Ribavirina ^a , Emtricitabina, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Valganciclovir HCl
3	Tenofovir disoproxil fumarato, Lamivudina, 3TC, Raltegravir, Etravirina
4	Stavudina, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacina, Indinavir solfato, Aciclovir
5	Nevirapina, Azitromicina, Telbivudina, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir calcio, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirina, Maraviroc
10	Paracetamolo, Acido acetilsalicilico, Atorvastatina, Loratadina
11	Nadololo, Acido ascorbico, Fenilefrina, Ibuprofene
12	Artemether, Desetilamodiachina, Meflochina, Chinina
13	Primachina, Cloroquina, Doxiciclina
14	Rifampicina, INH, Etambutolo, Pirazinamide
15	Moxifloxacina, Levofloxacina, Amikacina, Bedaquilina ^a
16	Trimetoprim/Sulfametossazolo, Gentamicina, Metronidazolo, Ceftriaxone

^a testati singolarmente anziché in combinazione con altri componenti farmacologici

L'analisi di campioni di plasma K2 EDTA di cinque individui positivi a ciascuno dei marcatori di malattie autoimmuni (lupus eritematoso sistemico (LES), anticorpi antinucleari (ANA) o fattore reumatoide (RF)) ha dimostrato l'assenza di interferenze con la quantificazione del test Xpert HIV-1 VL XC o di impatti sulla specificità del test, sia in presenza che in assenza dell'RNA dell'HIV-1.

18.8 Equivalenza della matrice (plasma K2 EDTA e PPT-EDTA)

L'equivalenza della matrice per il test Xpert HIV-1 VL XC è stata condotta con campioni clinici di analisi provenienti da 50 soggetti positivi all'HIV-1 e 25 donatori di sangue negativi all'HIV-1, contenuti in provette di raccolta K2 EDTA e PPT-EDTA. I titoli di HIV-1 dei campioni di analisi corrispondenti (K2 EDTA e PPT-EDTA) provenienti da soggetti positivi all'HIV-1 coprivano l'intervallo quantitativo del test, pari a $40-1 \times 10^7$ copie/ml.

L'equivalenza della matrice per il test Xpert HIV-1 VL XC è stata dimostrata come evidenziato nella Figura 13. Tutti i campioni di analisi positivi all'HIV-1 raccolti in PPT-EDTA hanno prodotto concentrazioni di RNA dell'HIV-1 entro $\pm 0,5$ $\log_{10}$ copie/ml rispetto al campione di analisi positivo per HIV-1 raccolto in K2 EDTA, se analizzati con il test Xpert HIV-1 VL XC. Tutti e 25 i campioni di analisi negativi all'HIV-1 sono stati segnalati come "HIV-1 Non rilevato" (Not Detected).

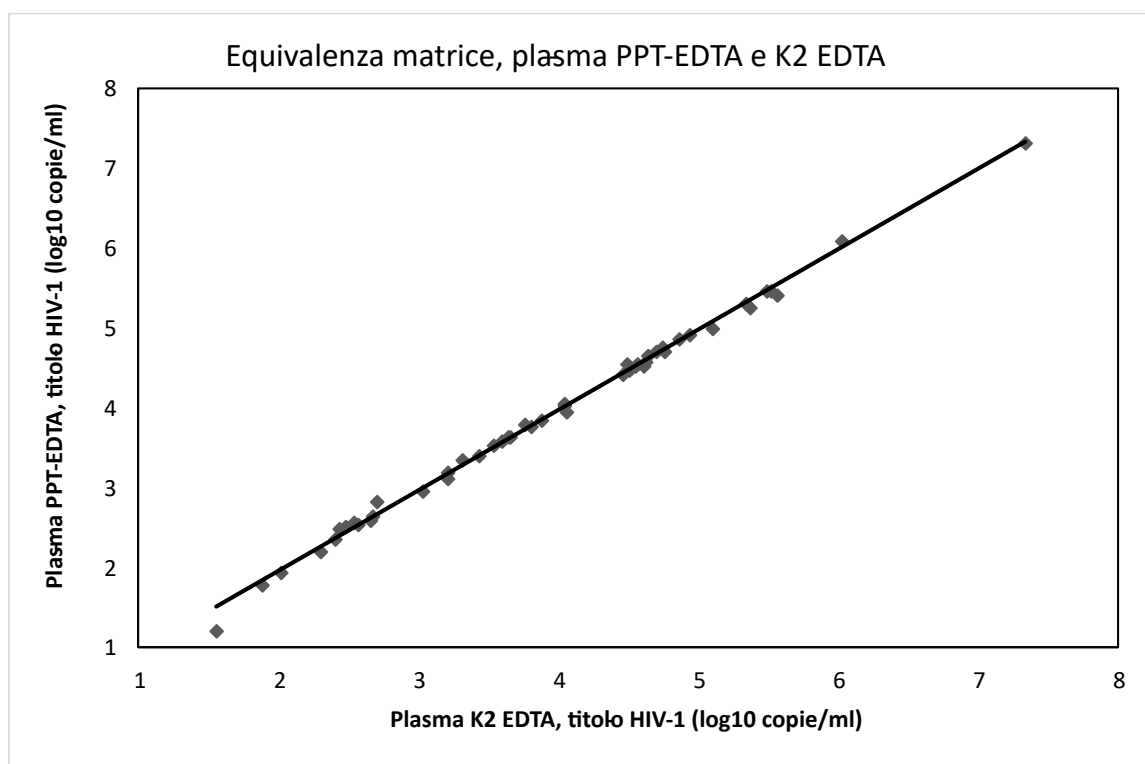


Figura 13. Regressione lineare del titolo di HIV-1 ($\log_{10}$ copie/ml), plasma PPT-EDTA rispetto a plasma K2 EDTA

18.9 Tasso di fallimento dell'intero sistema

Il tasso di fallimento dell'intero sistema per il test Xpert HIV-1 VL XC è stato determinato analizzando 100 repliche di plasma K2 EDTA addizionato con un campione di HIV-1 sottotipo B calibrato in base al 4° standard internazionale dell'OMS per l'HIV-1 (codice NIBSC 16/194). Il plasma K2 EDTA è stato addizionato fino a una concentrazione target di 60 copie/mL e analizzato con un lotto di kit del test Xpert HIV-1 VL XC.

I risultati di questo studio hanno mostrato che tutte le 100 repliche erano valide e sono risultate positive all'HIV-1, con un tasso di fallimento dell'intero sistema pari allo 0%.

18.10 Contaminazione crociata (da carry-over)

È stato testato un campione HIV-1 positivo ad alto titolo ($> 1 \times 10^7$ copie/mL), immediatamente seguito dall'analisi di un campione HIV-1 negativo nello stesso modulo dello strumento GeneXpert. La procedura è stata ripetuta venti (20) volte in due moduli diversi. Il tasso di carry-over per il test Xpert HIV-1 VL XC è stato dello 0%.

19 Caratteristiche prestazionali - Prestazioni cliniche

19.1 Specificità

La specificità del test Xpert HIV-1 VL XC è stata valutata utilizzando 500 campioni di plasma EDTA di donatori di sangue HIV-1 negativi. Nessuno dei 500 campioni analizzati è stato rilevato dal test Xpert HIV-1 VL XC, il che equivale a una specificità del 100% (IC al 95% = 99,2-100,0).

19.2 Correlazione del metodo

È stato condotto uno studio multi-sito per valutare le prestazioni del test Xpert HIV-1 VL XC rispetto a un metodo di confronto basato sul test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) utilizzando campioni di plasma umano freschi e congelati raccolti da individui con infezione da HIV-1 nota. Dei 362 campioni, ciascuno proveniente da un singolo individuo, 206 (56,9%) sono stati raccolti da soggetti di sesso maschile. La maggior parte degli individui (94,5%; 342/362) rientrava nella fascia di età compresa tra 22 e 59 anni. La classificazione dei campioni in base ai sottotipi del gruppo M dell'HIV-1 in questa popolazione di studio è risultata essere: 25,1% sottotipo B, 16,1% sottotipi non B e 58,8% sottotipo sconosciuto (Figura 14).

Si sono verificati 21 risultati indeterminati, 14 dei quali sono stati risolti dopo la ripetizione del test. La percentuale finale di risultati indeterminati è stata dell'1,9% (7/362).

Dei 362 campioni, 328 rientravano nell'intervallo di quantificazione di Xpert HIV-1 VL XC e del test di confronto. La regressione di Deming mostra un'elevata correlazione tra il test Xpert HIV-1 VL XC e il metodo di confronto con una pendenza di 0,9625 e un'intercetta di 0,0198. Il valore R^2 è risultato pari a 0,9561.

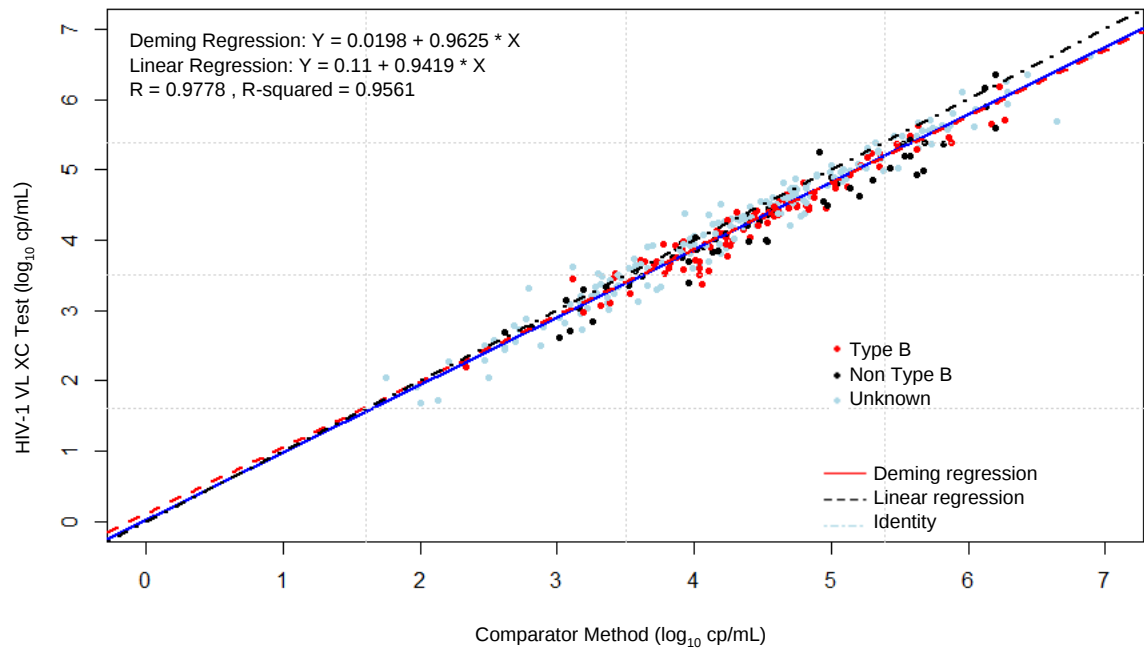


Figura 14. Correlazione tra il test Xpert HIV-1 VL XC e un metodo di confronto

20 Riferimenti bibliografici

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: 16/1094). 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. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
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 Ubicazione delle sedi Cepheid

Sede globale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Assistenza tecnica

Prima di contattarci

Prima di contattare il Supporto Tecnico di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, codice riportato sull'etichetta di servizio (Service Tag) del computer

Stati Uniti d'America

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

Francia

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

Le informazioni di contatto per tutti gli uffici di Assistenza tecnica di Cepheid sono disponibili sul nostro sito: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Marchio CE - Conformità europea
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per <i>n</i> test
	Controllo
	Data di scadenza
	Limiti di temperatura
	Rischi biologici
	Avviso
	Attenzione
	Mandatario in Svizzera
	Importatore
	Paese di origine: Stati Uniti d'America
	Paese di origine: Svezia



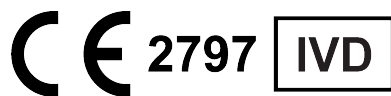
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: 302-4124-IT, da Rev. D a Rev. E.

Sezione	Descrizione della modifica
Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright	Anno di copyright aggiornato.
Materiali in dotazione	Chiarimento sull'origine animale dello stabilizzatore proteico utilizzato nel prodotto.
Controllo qualità	Aggiornata la descrizione del controllo per il trattamento dei campioni (SPC).
Riferimenti bibliografici	Aggiornato l'URL delle pubblicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).
Assistenza tecnica	Informazioni aggiornate relative al sito web dell'assistenza tecnica.
Ubicazione della sede centrale Cepheid	Rimosso l'indirizzo della sede centrale europea.
Tabella dei simboli	Simboli aggiornati in conformità alla norma EN ISO 15223-1:2021, aggiunti i simboli del Paese di origine per USA e Svezia.

