

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 IVD

Erklæringer om varemerker, patenter, og opphavsrett

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

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

© 2020–2026 Cepheid.

Se Avsnitt 24, revisjonshistorikk, for en beskrivelse av endringene.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Kun til in vitro diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

2 Vanlig navn

Xpert HIV-1 VL XC

3 Tiltent bruk

Xpert® HIV-1 Viral Load XC (utvidet dekning) er en in vitro revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon-test (RT-PCR-test) for kvantifisering av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1) RNA i humant EDTA-plasma ved bruk av det automatiserte GeneXpert®-systemet.

Den er tiltent brukt som et hjelpemiddel ved klinisk håndtering av pasienter infisert med hiv-1.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC er tiltent brukt sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører for sykdomsprognose og til bruk som et hjelpemiddel ved vurdering av viral respons på antiretroviral behandling som målt ved endringer i hiv-1 RNA-nivåer i plasma fra hiv-1-infiserte personer.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC er beregnet brukt av opplærte profesjonelle brukere eller opplært helsepersonell i et laboratoriemiljø eller pasientnært testmiljø.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC er ikke tiltent brukt som en screeningtest av donorer for hiv-1-infeksjon.

4 Oppsummering og forklaring

Humant immunsviktvirus (hiv) er den etiologiske agensen for akvirert immunsviktsyndrom (aids). Hiv kan overføres gjennom seksuell kontakt, eksponering for infisert blod, kroppsvæsker eller blodprodukter, prenatal infeksjon av et foster eller perinatal eller postnatal infeksjon av en nyfødt.

Ubehandlet hiv-1-infeksjon kjennetegnes av høy virusproduksjon og ødeleggelse av CD4 T-celler, til tross for en ofte langvarig klinisk latens, som fører til betydelig nettotap av CD4 T-celler og aids.

Hiv-diagnostisering fortsetter å være viktig for administrasjon av behandling og pleie av hiv-infiserte pasienter. Måling av viral belastning av hiv-1 RNA i blodplasma med nukleinsyrebaserte molekylære diagnostiske analyser er etablert som pleiestandard for vurdering av hiv-positive pasienters prognose og respons på antiretroviral behandling. Vurdering av virale belastningsnivåer er en sterk prediktor for sykdomsprogresjonens hastighet og har i seg selv eller i kombinasjon med CD4 T-celletellinger stor prognoseverdi.^{1,2}

Xpert HIV-1 VL XC-testen bruker sanntids revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR)-teknologi til å oppnå høy sensitivitet for den kvantitative deteksjonen av hiv-1-RNA i humant plasma fra hiv-1-infiserte personer.

5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids RT-PCR. Systemene består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever

GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk som inneholder RT-PCR-reagensene, og utfører prøveekstraksjonen og RT-PCR-prosessene. Siden reagenskassetene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert HIV-1 VL XC-testen inkluderer reagenser for deteksjon av hiv-1-RNA i prøver og to interne kontroller som brukes til kvantifisering av hiv-1-RNA. De interne kontrollene brukes også til å overvåke tilstedeværelsen av hemmer(e) i RT- og PCR-reaksjonene. Amplifikasjon og deteksjon av hiv-1 RNA oppnås med primere og prober rettet mot den høyt konserverte LTR-regionen og polymerasegenet (dobbeltmål) til hiv-1-genomet. Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i reagenskassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Xpert HIV-1 VL XC-testen er standardisert mot Verdens helseorganisasjons (WHOs) 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194).³

6 Materialer som følger med

Xpert HIV-1 VL XC-settet inneholder tilstrekkelig med reagenser til å analysere 10 prøver. Settet inneholder følgende:

Xpert HIV-1 VL XC Kassetter med integrerte reaksjonsrør	10
Kule 1, kule 2 og kule 3 (frysetørket)	1 av hver per kassett
Lyseringsreagens (guanidiniumtiocyanat)	2,0 ml per kassett
Skyllereagens	0,5 ml per reagenskassett
Elueringsreagens	1,5 ml per reagenskassett
Bindingsreagens	2,4 ml per reagenskassett
Proteinase K-reagens	0,48 ml per kassett
1 ml-overføringspipetter til engangsbruk	10 per sett
CD	1 per sett
Analysedefinisjonsfil (ADF)	
Instruksjoner for å importere ADF til GeneXpert-programvaren	
Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

Merknad	Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen SUPPORT (Brukerstøtte).
----------------	---

Merknad	Proteinstabilisatoren av bovin opprinnelse i reagenskulene som benyttes i dette produktet, er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.
----------------	---

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert HIV-1 VL XC-testens reagenskassetter ved 2–28 °C.
- Før bruk bringes Xpert HIV-1 VL XC-testreagenskassetene til 15–30 °C hvis de har vært oppbevart kjølig.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testen.
- Bruk patronen innen 4 timer etter at lokket på patronen er åpnet og prøven er tilsatt.
- Ikke bruk en reagenskassett som har lekket.
- Ikke bruk patroner som har vært fryst.
- Ikke bruk en reagenskassett etter utløpsdatoen.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.7b eller nyere (GeneXpert Dx System), GeneXpert Edge-programvare versjon 1.0 (GeneXpert Edge System) eller nyere, Xpertise™ 6.4b eller nyere (GeneXpert Infinity System), strekkodeskanner og operatørhåndbok for relevant GeneXpert-system.
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Blekemiddel eller natriumhypokloritt
- Etanol eller denaturert etanol

9 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Hånder alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention og Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Egnede sikkerhetstiltak skal tas ved sprut av blekemiddel, noe som kan skje, og det anbefales å ha fasiliteter for tilstrekkelig øyevask eller hudskylning for håndtering av slike hendelser.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.⁶
- Ikke erstatt Xpert HIV-1 VL XC-testreagenser med andre reagenser.
- Ikke bruk en reagenskassett som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at lokket er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på reagenskassetts lokk eller på strekkodeetiketten.
- Hver Xpert HIV-1 VL XC-reagenskassett til engangsbruk brukes til å prosessere én prøve. Brukte reagenskassetter skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskassett som har et skadet reaksjonsrør.
- Hver pipette til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ved bruk av en presisjonspipette: Hver pipettespiss til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipettespisser skal ikke gjenbrukes.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Bytt hansker mellom prosessering av hver prøve.
- Hvis arbeidsområdet eller utstyr blir kontaminert med prøver, rengjøres det kontaminerte området grundig med en nylig klargjort løsning av 0,5 % natriumhypokloritt (eller en 1:10 fortynning av vanlig klorholdig blekemiddel). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol. La arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- For instruksjoner om rengjøring og desinfisering av instrumentsystemet, se den aktuelle *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Kjemiske farer^{7,8}

Signalord: ADVARSEL

Faresetninger fra FNs GHS

- Farlig ved svelging.
- Irriterer huden lett.
- Gir øyeirritasjon.

UN GHS sikkerhetssetninger

Forebygging

- Vask grundig etter bruk.

Tiltak

- Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
- Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
- VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
- Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Fullblod skal innhentes i BD Vacutainer® PPT™ Plasma Preparation Tubes for molekylære diagnostiske testmetoder, eller i sterile prøvetakingsrør med K2 EDTA som antikoagulant. Fullblod skal sentrifugeres for å skille plasma og røde blodlegemer i henhold til produsentens instruksjoner.

- Minimum 1 ml plasma kreves for Xpert HIV-1 VL XC-testen. Ved bruk av overføringspipetten inkludert i settet fylles overføringspipetten med plasma til rett under ballongen for å overføre nødvendig volum. Alternativt, ved bruk av en presisjonspipette, kreves det minimum 1 ml plasma. Se avsnitt 12.2 Klargjøre patronen, trinn 6.
- Før plasmaseparasjon kan fullblod innhentet i BD Vacutainer PPT Plasma Preparation Tubes for molekylære diagnostiske testmetoder, eller i sterile prøvetakingsrør med K2 EDTA som antikoagulant, oppbevares ved 2–30 °C i opptil 24 timer.
- Plasma skal fjernes fra det primære prøvetakingsrøret etter sentrifugering for oppbevaring. Plasma separert fra fullblod kan oppbevares i sekundærrør ved 2–35 °C i opptil 24 timer, ved 2–8 °C i opptil 7 dager eller fryst (≤ -18 °C og ≥ -70 °C) i opptil 6 uker før testing.
- Plasmaprøver er holdbare for opptil fem fryse/tine-sykluser. Tin prøven ved 15–30 °C.
- Transport av fullblods- eller plasmaprøver må overholde nasjonale, føderale, statlige og lokale forskrifter for transport av etiologiske agenser.

12 Prosedyre

12.1 Klargjøring av prøven

1. Etter at fullblodprøver er sentrifugert, kan plasma pipetteres direkte inn i testpatronen. Tilstrekkelig volum er avgjørende for å oppnå gyldige testresultater (se avsnitt 12.2 Klargjøring av patronen).
2. Frosne plasmaprøver skal tines helt og tempereres til 15–30 °C før testing.
3. Ta plasmaprøver lagret ved 2–8 °C ut av kjøleskapet, og temperer dem til 15–30 °C før testing.
4. Bruk virvelmikser på plasmaprøver oppbevart ved 2–8 °C eller frosne og tinte i 15 sekunder før bruk.
5. Hvis plasmaprøvene er uklare, må de klarnes ved rask (10 sekunder) sentrifugering før bruk.

12.2 Klargjøre reagenskassetten

Merknad

Start testen innen 4 timer etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten når GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System brukes. Hvis du bruker GeneXpert Infinity System, må du sørge for å starte testen og plassere reagenskassetten på transportbåndet innen 30 minutter etter at den prøvereagensbehandlete prøven er tilsatt i reagenskassetten. Xpertise-programvaren overvåker gjenværende holdbarhetstid slik at tester kjøres før utløpet av holdbarhetstiden på 4 timer i instrumentet.

Merknad

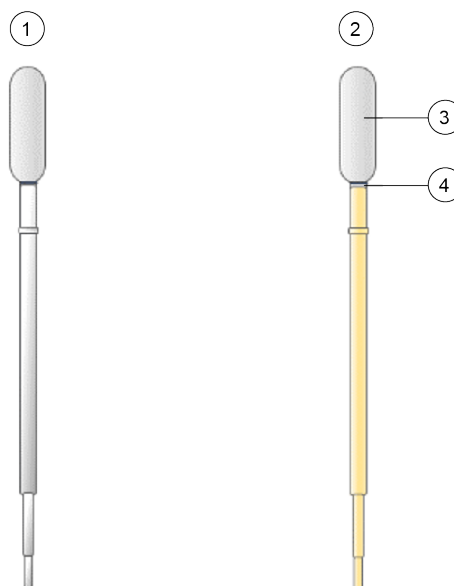
Hvis intet eller mindre enn 1 ml plasma pipetteres i patronen, vil det utløse en utilstrekkelig volum-feil (henholdsvis ERROR 2096 og ERROR 2097) som hindrer instrumentet i å kjøre prøven.

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. La Xpert HIV-1 VL XC-testreagenskassetter og prøver nå 15–30 °C før plasma pipetteres i reagenskassetten.
 - Ikke pipetter plasma i en patron som er kald (under 15 °C).
3. Inspiser testreagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
4. Merk reagenskassetten med prøveidentifikasjon.
5. Åpne lokket på testreagenskassetten.

6. Tilsett prøven i testpatronen.

- Ved bruk av *overføringspipetten* inkludert i settet (Figur 1) fylles pipetten til rett under ballongen for å overføre minst 1 ml plasma fra prøverøret (Figur 1). Sørg for at det ikke oppstår noen store luftbobler i pipettespissen under fylling av pipetten. Tøm innholdet i pipetten i patronens prøvekammer (Figur 2).
- Ved bruk av en *presisjonspipette* forhåndsduktes pipettespissen én gang ved å fylle pipettespissen med plasma og tømme den i røret. Deretter brukes den forhåndsduktede pipettespissen til å fylle pipetten med minst 1 ml plasma fra røret. Tøm innholdet i pipetten i patronens prøvekammer (Figur 2).

Merknad Ikke fjern den tynne plastfilmen som dekker patronens indre ring.



Figur 1. Overføringspipette

Antall	Beskrivelse
1	Tom pipette
2	Fylt pipette
3	Ballong
4	Fyll plasma til rett under ballongen.



Figur 2. Patron (sett ovenfra)

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

13 Kjøre testen

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 13.1.
- For GeneXpert Edge System, se Avsnitt 13.2.
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Starte testen

Før du starter testen, sørg for at:

- Viktig**
- Systemet kjører den riktige versjonen av GeneXpert Dx-programvaren som vises i avsnittet – Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - Riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Merknad Trinnene du må følge, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I vinduet **GeneXpert System (GeneXpert-system)** klikker du på **Create Test (Opprett test)**. Vinduet **Create Test (Opprett test)** åpnes. Dialogboksen **Scan Patient ID barcode (Skann pasient-ID-strekkode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene. Dialogboksen **Scan Sample ID barcode (Skann prøve-ID-strekkode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene. Dialogboksen **Scan Cartridge Barcode (Skann reagenskassetstrekkekode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Select Assay (Velg analyse), Reagent Lot ID (Reagensparti-ID), Cartridge SN (Reagenskasset-serienummer) og Expiration Date (Utløpsdato).

Merknad Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, må du gjenta testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetstrekkekode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis du ser denne skjermen, skal du kontakte Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start Test (Start test)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og sett inn kassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke.
Når testen er ferdig, slukkes lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner moduldøren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassetten i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

13.1.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Er ikke nødvendigvis tilgjengelig i alle land)

13.2.1 Starte testen

Viktig Sørg for at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren før du startet testen.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

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

1. Ta på et par rene hansker.
2. Slå på GeneXpert Edge-instrumentet. Strømbryteren er på baksiden av instrumentet.
3. Slå på nettbrettet og logg på.
 - *Windows 7*: Skjermen **Windows 7-konto (Windows 7 account)** åpnes. Trykk på ikonet **Cepheid-admin (Cepheid-Admin)** for å fortsette.
 - *Windows 10*: Skjermen **Windows låse (Windows Lock)** åpnes. **Sveip opp** for å fortsette. Skjermen **Windows passord (Windows Password)** åpnes.
4. Trykk på **Passord (Password)** for å vise tastaturet, og skriv deretter inn passordet.
5. Trykk på **pilkknappen** til høyre for passordfeltet. GeneXpert Edge-programvaren lastes inn automatisk, og **Velkommen (Welcome)**-skjermen åpnes kort tid etterpå.
6. Trykk på knappen **TRYKK HER FOR Å STARTE (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** vil først vises. Knappen **NY TEST (NEW TEST)** vises på **Hjemme (Home)**-skjermen innen 3 minutter når instrumentet er klart til å brukes.
7. Trykk på knappen **KJØR NY TEST (RUN NEW TEST)** på **Hjemme (Home)**-skjermen.
8. Følg instruksjonene på skjermen:
 - a) **Skann pasient-/prøve-ID (Scan patient-/sample-ID)** ved hjelp av strekkodeskanneren eller legg inn pasient-/prøve-ID-en manuelt.
 - b) **Bekreft pasient-/prøve-ID-en (Confirm the patient-/sample-ID)**.
 - c) **Skann strekkoden på reagenskassetten (Scan the cartridge barcode)**. **Velg analyse (Select Assay)**-feltet fylles automatisk. Trykk på **JA (YES)** hvis informasjonen som vises, er riktig.

Merknad Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes eller skanning av strekkoden gir en feilmelding, gjentas testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

- d) **Bekreft testen (Confirm test)** Når ADF er valgt, bekrefter du analysen.
- e) **Klargjøring av reagenskassett (Cartridge preparation)** Klargjøring av reagenskassetten er også beskrevet i avsnittet Klargjør prøven. Følg videoen eller instruksjonene om hvordan du klargjør prøven.
- f) **Sett inn reagenskassetten (Load cartridge)** Åpne moduldøren med den blinkende grønne lampen. Sett inn reagenskassetten med strekkoden vendt mot operatøren. Lukk luken. Den grønne lampen slutter å blinke og testen starter. **Test i gang (Test in progress)** vises på skjermen.
- g) **Fjern reagenskassetten (Remove cartridge)** Når testen er ferdig (det grønne lyset slukker), låses døren automatisk opp. Følg instruksjonene på skjermen for hvordan du fjerner reagenskassetten. Kast den brukte reagenskassetten og hanskene i en egnet avfallsbeholder for prøver i samsvar med institusjonens standard praksis.
9. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** for å vise resultatet av testen som nettopp er fullført. Trykk på **FORTSETT (CONTINUE)** igjen for å gå tilbake til **Hjemme (Home)**-skjermen. Dette fullfører testkjøringsprosedyren.

13.2.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Merknad Hvis du rapporterer resultater med et LIS, bekrefter du at LIS-resultatene matcher systemresultatene for pasient-ID-feltet. Hvis resultatene ikke stemmer overens, rapporterer du bare systemresultatene.

1. Trykk på knappen **VIS TIDLIGERE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Hjem (Home)**-skjermen.
2. På skjermen **Velg test (Select Test)** velger du testen ved å trykke på testnavnet eller bruke pilene til å velge testen.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Starte testen

Før du starter testen, sørg for at:

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programwareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
 - Riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Merknad Trinnene du må følge, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I arbeidsområdet **Xpertise Software Home (Xpertise-programvare hjem)** klikker du på **Orders (Bestillinger)**, og i arbeidsområdet **Orders (Bestillinger)** klikker du på **Order Test (Bestill test)**. Arbeidsområdet **Order Test - Patient ID (Bestille test - Pasient-ID)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene.
5. Legg inn eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din og klikk på **CONTINUE (FORTSETT)**. Arbeidsområdet **Order Test - Sample ID (Bestille test - Prøve-ID)** åpnes.
6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapportene.
7. Klikk på **CONTINUE (FORTSETT)**. Arbeidsområdet **Order Test - Assay (Bestille test - Analyse)** åpnes.
8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Select Assay (Velg analyse), Reagent Lot ID (Reagensparti-ID), Cartridge SN (Reagenskassett-serienummer) og Expiration Date (Utløpsdato).

Merknad Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, må du gjenta testen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis du ser denne skjermen, skal du kontakte Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes arbeidsområdet **Order Test - Test Information (Bestille test – Testinformasjon)**.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Submit (Send inn)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbåndet. Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

13.3.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.

2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 Kvalitetskontroll

Hver enkelt test omfatter en kontroll for tilstrekkelig prøvevolum (SVA), interne kvantitative standarder, høy og lav (IQS-H og IQS-L), lotspesifikke parametere (LSP) og en probekontroll (PCC).

- **Kontroll for tilstrekkelig prøvevolum (SVA):** Sikrer at prøven ble korrekt tilsatt kassetten. SVA verifiserer at riktig volum av prøven er tilsatt i prøvekammeret. SVA er godkjent hvis den oppfyller akseptkriteriene. Hvis SVA ikke blir godkjent, vises **ERROR 2096** hvis det mangler prøve, eller **ERROR 2097** hvis det er for lite prøvemateriale. Systemet vil forhindre testen fra å bli behandlet.
- **Intern kvantitativ standard høy og lav (IQS-H og IQS-L):** IQS-H og IQS-L er to RNA-kontroller som ikke er relatert til HIV, og som er inkludert i hver patron og går gjennom hele testprosessen. De brukes til kvantifisering ved bruk av lotspesifikke parametere for beregning av HIV-1 RNA-konsentrasjon i prøven. I tillegg detekterer IQS-H og IQS-L prøveassosiert hemming av RT-PCR-reaksjonen og fungerer dermed som prøveprosesseringskontroller. IQS-H og IQS-L er godkjent hvis syklustersklene (Ct) ligger innenfor gyldig område.
- **Lotspesifikke parametere (LSP) for kvantifisering** – Hvert sett har innebygde LSP-er generert fra et HIV-1-kalibreringspanel som er sporbare til WHO's 4. internasjonale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194) samt IQS-H og IQS-L. LSP-ene er unike for hvert settparti og brukes til å sikre riktig kvantifisering.
- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert Instrument System fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC er bestått hvis fluorescenssignalene oppfyller de tildelte akseptkriteriene.

15 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert instrumentsystemet ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (View Results)** (Figur 3 til Figur 11). Mulige resultater vises i Tabell 1.

Tabell 1. Resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) XX kopier/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Se Figur 3 og Figur 9.	Hiv-1 RNA er detektert med XX kopier/ml (log X,XX). - Hiv-1 RNA har en kvantitativ verdi innenfor testens kvantitative område ($40-1 \times 10^7$ kopier/ml). - IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). - Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) > 1×10^7 kopier/ml (1×10^7 copies/mL) Se Figur 4.	Hiv-1 RNA er detektert over det analytiske måleområdet. - IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). - Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 DETEKTERT (HIV-1 DETECTED) < 40 kopier/ml (40 copies/mL) Se Figur 5.	Hiv-1 RNA er detektert under det analytiske måleområdet. - IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). - Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
HIV-1 IKKE DETEKTERT (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 6 og Figur 10.	Hiv-1 RNA er ikke detektert. Dette resultatet indikerer ikke at pasienten er fri for viruset. - IQS-H og IQS-L: BESTÅTT (PASS). - Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 7.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. - IQS-H og/eller IQS-L: IKKE BESTÅTT (FAIL); syklustersklene (Ct-ene) er ikke innenfor gyldig område. - Probekontroll: BESTÅTT (PASS). Alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL (ERROR) Se Figur 8.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL); alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.
INTET RESULTAT (NO RESULT) Se Figur 11.	Tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2. INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

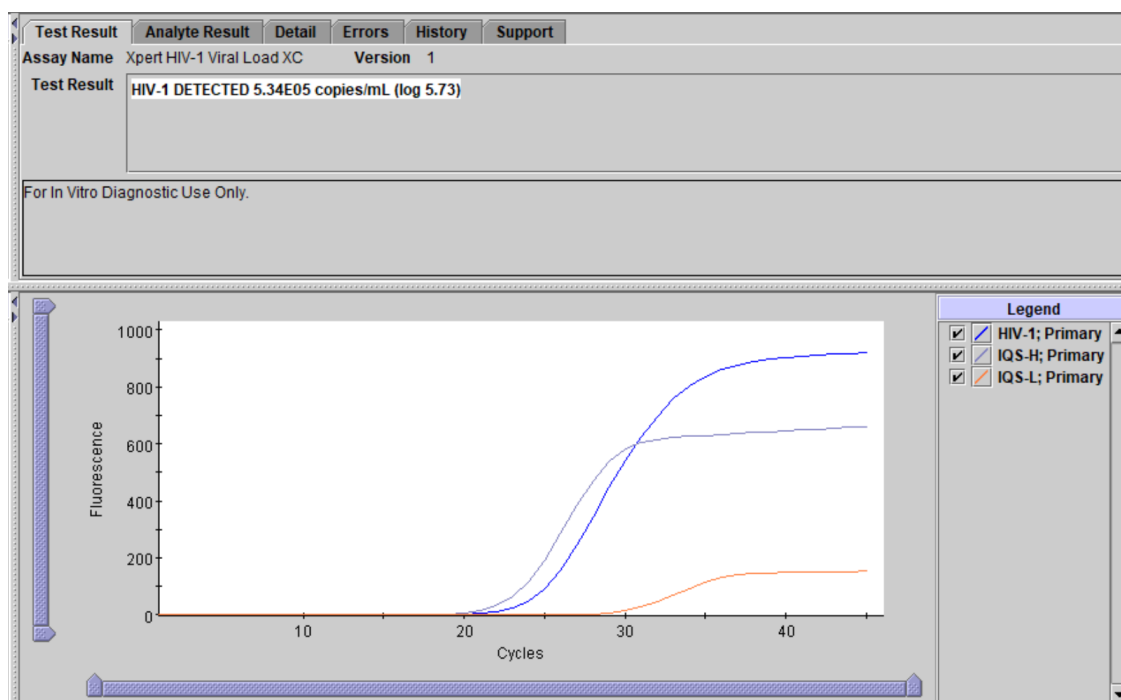
Merknad

Resultater kan konverteres fra kopier/ml til IE/ml i programvaren. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for instruksjoner om hvordan du endrer denne innstillingen.

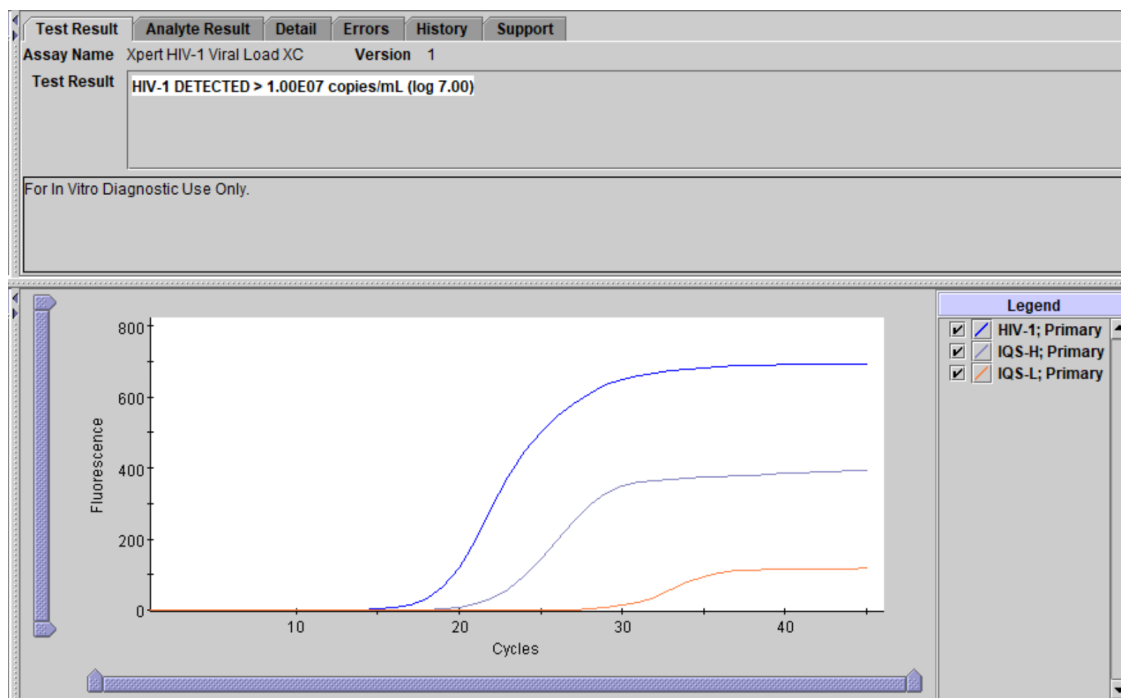
Xpert HIV-1 VL XC-testens konverteringsfaktor er 1 kopi = 2,06 internasjonale enheter (IE).

Merknad

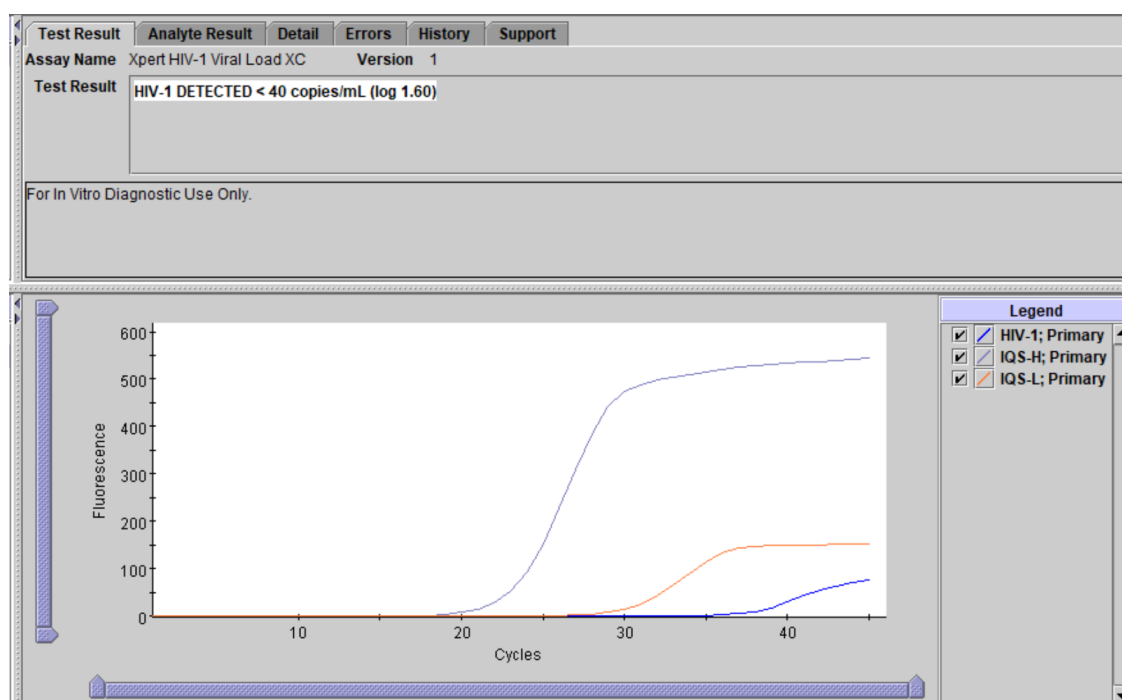
Analyseskjermbildene er bare eksempler. Versjonsnummeret kan avvike fra skjermbildene som vises i dette pakningsvedlegget.



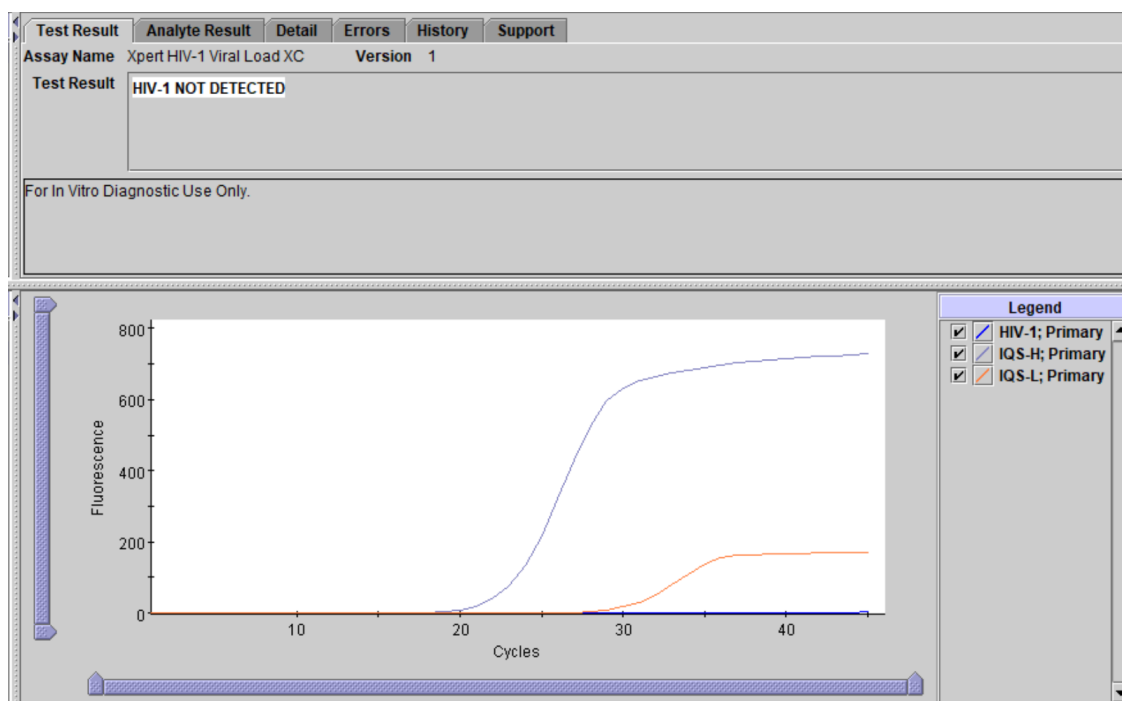
Figur 3. Resultat: Hiv-1 detektert og kvantifisert (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



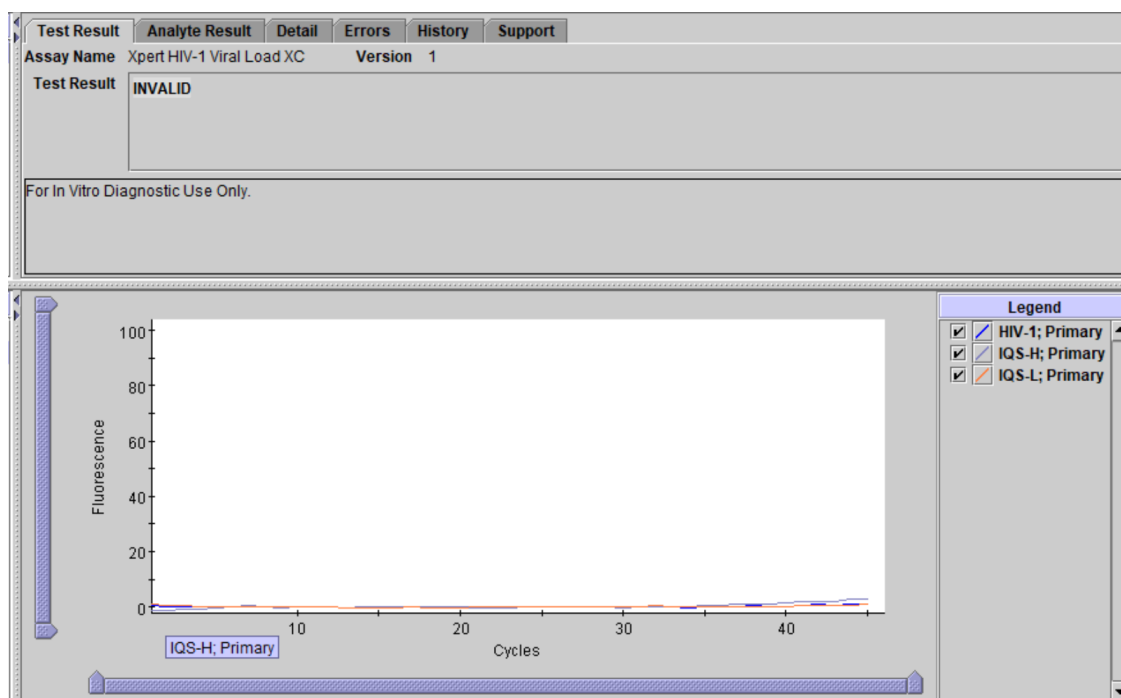
Figur 4. Resultat: Hiv-1 detektert, men med titer over testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



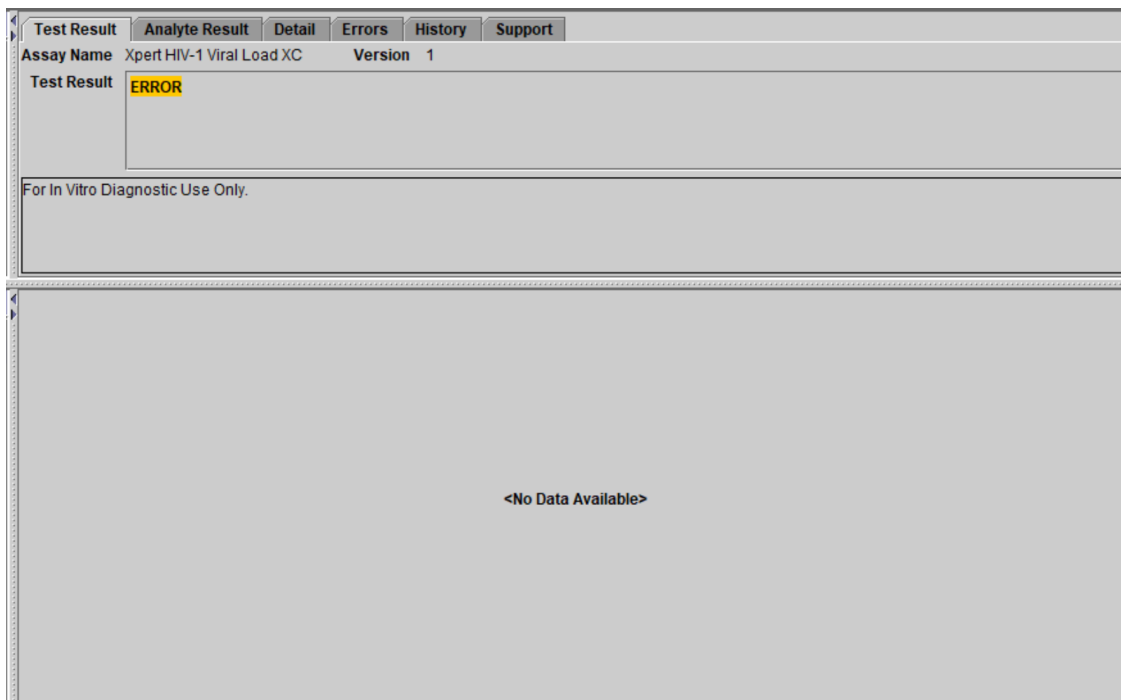
Figur 5. Resultat: Hiv-1 detektert, men med titer under testens kvantitative område (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



Figur 6. Resultat: Hiv-1 ikke detektert (GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System)



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



Figur 8. Resultat: Feil (GeneXpert Dx System og 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.

Figur 9. Resultat: Hiv-1 detektert (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.

Figur 10. Resultat: Hiv-1 ikke detektert (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



Figur 11. Intet resultat – gjenta test (GeneXpert Edge System)

16 Tester som tas på nytt

16.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i Avsnitt 16.2.

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

16.2 Prosedyre for å teste på nytt

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

1. Ta en ny reagenskassett ut av settet.
2. Gå til avsnitt 12 Prosedyre, inkludert avsnitt 12.2 Klargjøre patronen og avsnitt 12.3 Starte testen.

17 Begrensninger

- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av prøver anbefales for å unngå kontaminering av prøver eller reagenser.
- Sjeldne mutasjoner, delesjoner eller innsetninger i målregionene til HIV-1 VL XC-testen kan påvirke primer- og/eller probebinding, noe som kan føre til underkvantifisering eller manglende påvisning av viruset.
- Pasienter som har mottatt CAR-T-behandlinger, kan vise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) som følge av tilstedeværelse av LTR-målet i visse kimære antigenreseptor-T-celler (CAR-T). Ytterligere bekreftende testing må gjennomføres for å fastslå pasientens HIV-status hos personer som har mottatt CAR-T-behandling.
- HIV-1 VL XC-testen er bare validert for bruk med K2 EDTA- og PPT-EDTA-plasma. Testing av andre prøvetyper kan føre til unøyaktige resultater.
- Et negativt testresultat utelukker ikke HIV-1-infeksjon. Resultatene fra HIV-1 VL XC-testen må tolkes sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører.
- Før man bytter fra én teknologi til en annen, anbefaler Cepheid at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier på laboratoriet for å kvalifisere forskjeller mellom teknologiene.
- Pålitelige resultater er avhengige av tilstrekkelig prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering.
- Kvantifisering av HIV-1-RNA er avhengig av antall viruspartikler som er til stede i en prøve, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoder, pasientfaktorer (f.eks. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadium.
- En prøve som gir et **UGYLDIG** resultat to ganger, kan inneholde en inhibitor; retesting anbefales ikke.

18 Ytelsesegenskaper

18.1 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense (LoD) og inklusivitet)

Deteksjonsgrensen (LoD) til Xpert HIV-1 VL XC-testen ble bestemt for gruppe M undertype B ved å teste serielle fortynninger tilberedt fra WHO 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194) i hiv-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt seks forskjellige konsentrasjonsnivåer av WHO 4. internasjonale standard og én negativ ble testet med tre settpartier. Hvert konsentrasjonsnivå ble testet over tre dager med 24 replikater per sett for totalt 72 replikater per konsentrasjonsnivå.

Resultatene vises i Tabell 2. Studien viste at Xpert HIV-1 VL XC-testen detekterte hiv-1 RNA for WHO 4. internasjonale standard ved en konsentrasjon på 13,6 kopier/ml i K2 EDTA-plasma med en positivitetsrate på 95 % som bestemt ved PROBIT-regresjon.

Tabell 2. Deteksjonsgrense for Xpert HIV-1 VL XC-testen med WHO 4. internasjonale standard for hiv-1

Gruppe/undertype	Nominell hiv-1-konsentrasjon (kopier/ml)	Antall gyldige replikater	Antall positive replikater	Positivitetsrate (%)	LoD med 95 % sannsynlighet estimert med Probit (95 % konfidensintervall)
Gruppe M / undertype B	0	72	0	0	13,6 kopier/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Deteksjonsgrensen for hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P ble bestemt ved testing av serielle fortynninger av cellekulturer eller kliniske prøver som representerte hver hiv-1-gruppe og -undertype, i hiv-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt seks konsentrasjonsnivåer av hver hiv-1-gruppe og -undertype ble testet med ett settparti over tre dager for totalt 24 replikater per konsentrasjonsnivå.

Tildeling av den nominelle konsentrasjonen av cellekulturene og de kliniske prøvene ble bestemt ved bruk av CE-merkede tester for viral belastning av hiv-1.

Konsentrasjonen av hiv-1-RNA som kan detekteres med en positivitetsrate på 95 %, ble bestemt med PROBIT-regresjon. Resultatene for hver hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabell 3.

Tabell 3. Deteksjonsgrensen for hiv-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P i K2 EDTA-plasma

Gruppe	Undertype	LoD med PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
Gruppe M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3

Gruppe	Undertype	LoD med PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensintervall (kopier/ml)
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Gruppe N	I/A	16,5	12,2–20,8
Gruppe O	I/A	9,0	6,8–11,1
Gruppe P	I/A	4,9	3,9–5,9

18.2 Kvantifiseringsgrense (LoQ)

Nedre kvantifiseringsgrense (LLOQ) er definert som den laveste konsentrasjonen av hiv-1 RNA som kvantifiseres med akseptabel presisjon og riktighet og bestemmes ved bruk av total analytisk feil (TAE) og en tilnærming basert på forskjellen mellom to målinger. TAE for Xpert HIV-1 VL XC ble beregnet med estimater bestemt gjennom analyse av data fra LoD-studien (WHO internasjonal standard) og data fra testing utført på tre hiv-1 undertype B kliniske prøver i K2 EDTA-plasma (verdi tildelt med en CE-merket test av viralbelastning av hiv-1) ved en konsentrasjon på 40 hiv-1 RNA kopier/ml med to settpartier med 16 replikater per settparti.

TAE ble estimert med Westgard-modellen i henhold til CLSI-retningslinje med kriteriet $[(\text{absolutt bias}) + 2 \text{ SD-er}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$.⁹ Tilnærmingen med forskjellen mellom to målinger ble evaluert med kriteriet $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$.

LLOQ-analysen for hver prøve vises i Tabell 4. Resultatet viser at Xpert HIV-1 VL XC-testen kan bestemme 40 kopier/ml hiv-1 RNA med en akseptabel riktighet og presisjon.

Tabell 4. Bestemmelse av LLOQ for Xpert HIV-1 VL XC-testen

Hiv-1 undertype B-prøve	Settparti	N	Nominell hiv-1-konsentrasjon ($\log_{10}$ kopier/ml)	Observert hiv-1-konsentrasjon ($\log_{10}$ kopier/ml)	Bias	Totalt SD	Total analytisk feil ^a	Tilnærming med to målinger ^b
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinisk prøve 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinisk prøve 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinisk prøve 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a TAE beregnet i henhold til Westgard-modellen hvor $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopier/ml}]$ sikrer at det er 95 % sannsynlighet for at målingen vil være mindre enn $1 \log_{10} \text{ kopier/ml}$ fra den virkelige verdien.

- ^b Tilnærming med to målinger [$2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$ kopier/ml] indikerer at en forskjell på mindre enn $1 \log_{10}$ kopier/ml kan forklares av en tilfeldig målefeil.

18.3 Presisjon og reproduserbarhet

Xpert HIV-1 VL XC-testens presisjon og reproduserbarhet ble etablert i en blindet studie på tre steder ved bruk av et panel med sju kulturer med hiv-1 referansemateriale tilsatt hiv-1-negativt EDTA-plasma med RNA-konsentrasjoner som spente over Xpert HIV-1 VL XC-testens kvantifiseringsområde. To operatører på hvert av de tre studiestedene testet ett panel med sju prøver to ganger per dag over seks testdager. To steder brukte GeneXpert Dx-instrumenter, og ett sted brukte et Infinity-80-instrument. Tre settpartier med Xpert HIV-1 VL XC-testen ble brukt i studien. Presisjons-/reproduserbarhetsstudien ble evaluert i samsvar med CLSI-retningslinje.¹⁰

Xpert HIV-1 VL XC-testens reproduserbarhet ble evaluert ved bruk av nøstet ANOVA med termer for sted/instrument, parti, operatør, dag, kjøring og innen samme kjøring. Standardavviket og den prosentvise variasjonen til hver komponent i de $\log_{10}$ hiv-1-transformerte konsentrasjonene ble beregnet (se Tabell 5).

Tabell 5. Xpert HIV-1 VL XC-testens bidrag til total variasjon og total presisjon

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

^a Gjennomsnittlig hiv-1 RNA kopier/ml $\log_{10}$

^b SD i $\log_{10}$

^c CV = (total SD/gjennomsnitt)*100

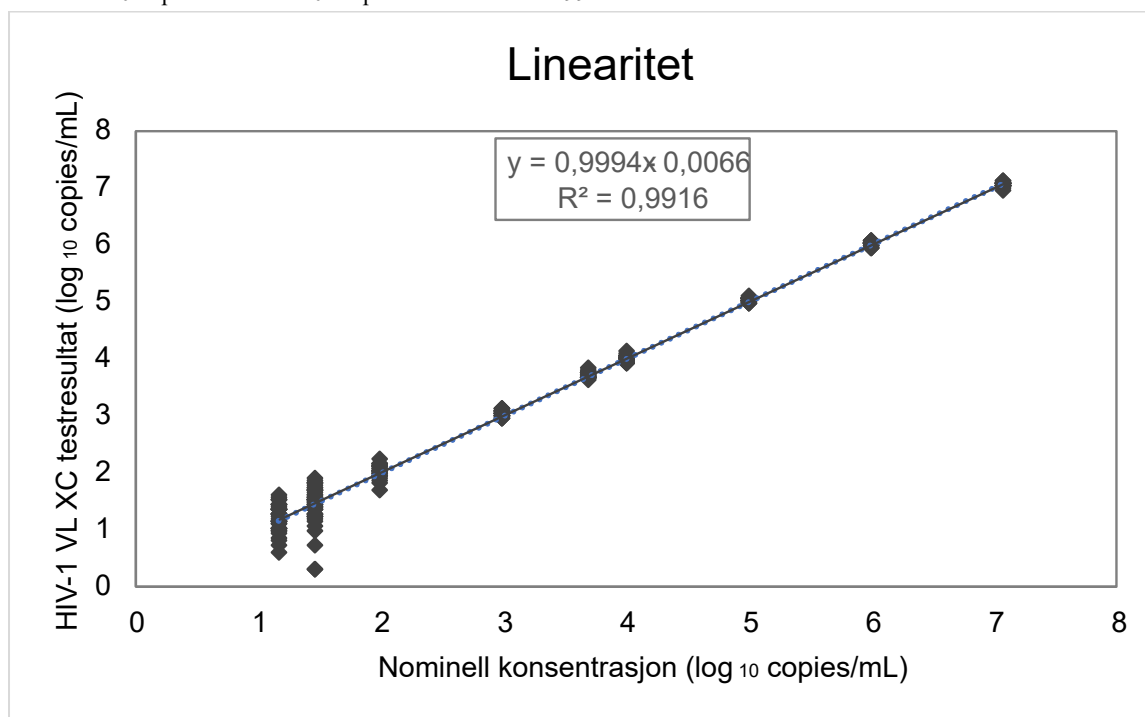
^d 1 prøve med «Hiv-1 ikke detektert (HIV-1 Not Detected)»-resultat ble ekskludert

^e 1 prøve med «Feil (Error)»-resultat ble ekskludert

18.4 Lineært område

Xpert HIV-1 VL XC-testens lineære område ble bestemt ved analyse av et panel på ni kulturer som spente fra 15 kopier/ml til $1,2 \times 10^7$ kopier/ml tilberedt med parallelle fortynninger av hiv-1 referansemateriale (hiv-1 undertype B) i hiv-1-negativt K2 EDTA-plasma. Referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194). Panelet ble testet med to settpartier av Xpert HIV-1 VL XC-testen, noe som ga totalt 24 eller 48 replikater per kultur i panelet.

Den lineære analysen ble utført i henhold til CLSI-retningslinje.¹¹ Resultatene vises i Figur 12. Xpert HIV-1 VL XC-testen er lineær fra 20 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en $R^2 > 99$.



Figur 12. Xpert HIV-1 VL XC-testens linearitet

18.5 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Den analytiske reaktiviteten (inkludativiteten) for Xpert HIV-1 VL XC-testen ble demonstrert ved å teste HIV-1-gruppe M, subtypene A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, gruppe N, gruppe O og gruppe P ved flere konsentrasjonsnivåer som spenner over testens kvantitative område på $40-1 \times 10^7$ kopier/ml avhengig av subtype/gruppe. Hvert konsentrasjonsnivå ble testet i replikater på minst åtte ved bruk av to kitpartier av Xpert HIV-1 VL XC-testen. Den gjennomsnittlige log₁₀-konsentrasjonen som ble oppnådd for hver subtype/gruppe og hvert konsentrasjonsnivå, ble kvantifisert innenfor $\pm 0,5$ log₁₀ av den tilordnede inngangskonsentrasjonen, og hver lineære regresjon hadde en $R^2 > 0,98$ (se Tabell 6, Tabell 7 og Tabell 8).

Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for Xpert HIV-1 VL XC-testen, HIV-1-gruppe M-subtyper

HIV-1-gruppe M-subtype	Nominell konsentrasjon (log ₁₀ kopier/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Resultat (log ₁₀ kopier/ml)	Delta (log ₁₀ kopier/mL)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998

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

^a Lineær regresjonsanalyse ble ikke utført for HIV-1-gruppe M, subtype J og CRF-A/B på grunn av manglende tilgjengelighet av prøver som dekker et stort konsentrasjonsområde.

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

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

^a Lineær regresjonsanalyse ble ikke utført for HIV-1-gruppe M, subtype J og CRF-A/B på grunn av manglende tilgjengelighet av prøver som dekker et stort konsentrasjonsområde.

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

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

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

I tillegg ble analytisk reaktivitet (inkludativitet) for Xpert HIV-1 VL XC-testen demonstrert ved å teste HIV-1-prøver som vist i Tabell 9, som representerer HIV-1-gruppe M, subtype A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N og gruppe O. Hver prøve ble fortynnet til 3xLLOQ i K2 EDTA-plasma og testet med ett kitparti av Xpert HIV-1 VL XC-testen. Alle prøver som ble testet ved 3xLLOQ, ble rapportert som HIV-1 påvist (Tabell 9).

Tabell 9. HIV-1-prøver testet ved 3xLLOQ

HIV-1-gruppe	Subtype/CRF	Antall testede prøver	Antall prøver rapportert som HIV-1 påvist
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	I/R	1	1
O	I/R	10	10

18.6 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

Den analytiske spesifisiteten til Xpert HIV-1 VL XC-testen ble evaluert ved å tilsette potensielt kryssreaktive eller interfererende organismer i en konsentrasjon på 1×10^6 CFU/ml for mikroorganismer eller $\geq 1 \times 10^5$ kopier/ml eller TCID₅₀ for virus i HIV-1-negativt K2 EDTA-plasma og K2 EDTA-plasma som inneholder HIV-1-referansemateriale, i en konsentrasjon på ca. 3xLLOQ. HIV-1-referansematerialet som ble brukt, var kalibrert i henhold til WHO's ⁴ internasjonale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). De testede organismene er vist i Tabell 10. Ingen av de testede organismene viste kryssreaktivitet eller interfererte med kvantifiseringen av Xpert HIV-1 VL XC-testen.

Tabell 10. Analytisk spesifisitet – organismer

Virus	Bakterier	Sopp/gjær	Parasitter
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitt A-virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitt B-virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitt C-virus			
Herpes simplex-virus 1			
Herpes simplex-virus 2			
Humant herpesvirus 6			
Humant immunsviktvirus 2			
Humant T-lymfotropt virus type 1			
Humant T-lymfotropt virus type 2			
Influenzavirus A			

18.7 Potensielt interfererende stoffer

Xpert HIV-1 VL XC-testens følsomhet for interferens fra eleverte nivåer av endogene stoffer, fra medikamenter foreskrevet til hiv-1-infiserte pasienter eller for dem som måtte ha koinfeksjoner eller annen komorbiditet, og markører for autoimmune sykdommer ble evaluert. De hemmende effektene ble evaluert ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 referansemateriale ved en konsentrasjon på cirka $3 \times \text{LLOQ}$. Hiv-1-referansematerialet som ble brukt, ble kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Eleverte nivåer av de endogene stoffene vist i Tabell 11 ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen av Xpert HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse eller fravær av hiv-1 RNA. Alle prøvene som ble testet ved tilstedeværelse av hiv-1 RNA og de endogene stoffene, ble kvantifisert innenfor $\pm 0,5 \log_{10}$ kopier/ml av den hiv-1-positive referanseprøven. Alle prøvene som ble testet ved fravær av hiv-1 RNA, ble rapportert som hiv-1 ikke detektert, hvilket viste at det ikke var noen påvirkning på spesifisiteten til Xpert HIV-1 VL XC-testen.

Tabell 11. Endogene stoffer og konsentrasjoner testet

Stoff	Testet konsentrasjon
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1000 mg/dl
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglyserider	3000 mg/dl

Legemiddelkomponentene som vises i Tabell 12, ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen eller påvirke spesifisiteten til Xpert HIV-1 VL XC-testen ved testing ved tre ganger den høyeste konsentrasjonen i blodet ($C_{\max}$) ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 RNA.

Tabell 12. Testede legemiddelpooler

Pool	Legemidler
1	Zidovudine, klaritromycin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciklovir
2	Abakavirsulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovirdipivoksil, entecavir, valganciklovir HCl
3	Tenofoviridisoproksilfumarat, lamivudin, 3TC, raltegravir, etravirin
4	Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacin, indinavirsulfat, aciklovir
5	Nevirapin, azithromycin, telbivudin, foskarnet ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir kalsium, elvitegravir, darunavir, kobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daklatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc
10	Paracetamol, acetylsalicylsyre, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, askorbinsyre, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemeter, desetylamodiakin (desethylamodiaquine), meflokin, kinin
13	Primakin, klorokin, doksycyklin
14	Rifampicin, INH, etambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloksacin, amikacin, bedakvilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

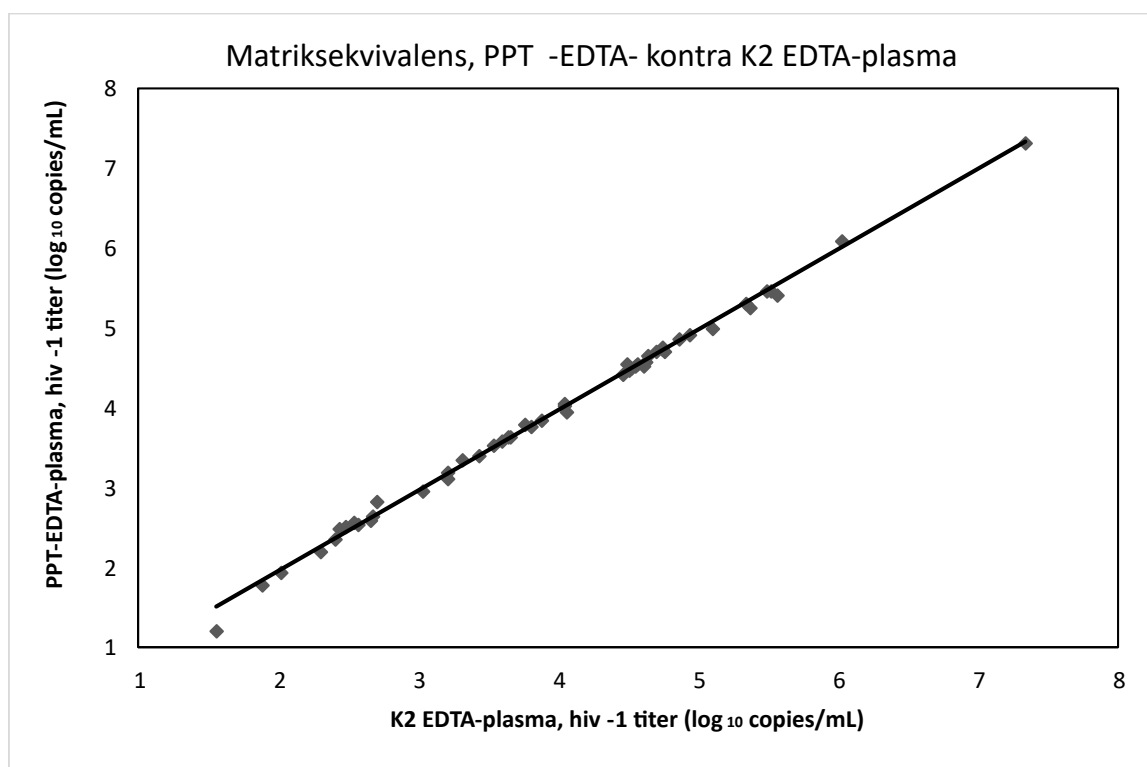
^a Testet individuelt i stedet for i kombinasjon med andre legemiddelkomponenter

Testing av K2 EDTA-plasmaprøver fra fem personer positive for hver av markørene for autoimmune sykdommer – systemisk lupus erythematosus (SLE), antistoff mot antigen i cellekjerne (ANA) eller revmatoid faktor (RF) – ble vist ikke å interferere med kvantifiseringen av Xpert HIV-1 VL XC-testen eller påvirke testens spesifisitet ved testing ved tilstedeværelse og fravær av hiv-1 RNA.

18.8 Matriksekivalens (K2 EDTA og PPT-EDTA)

Matriksekivalens for Xpert HIV-1 VL XC-testen ble utført med matchede kliniske prøver fra 50 hiv-1-positive personer og 25 hiv-1-negative blodgivere innhentet i K2 EDTA- og PPT-EDTA-prøvetakingsrør. Hiv-1 titer av de matchede prøvene (K2 EDTA og PPT-EDTA) fra hiv-1-positive personer dekket testens kvantitative område, $40\text{--}1 \times 10^7$ kopier/ml.

Matriksekivalens for Xpert HIV-1 VL XC-testen ble demonstrert som vist i Figur 13. Alle hiv-1-positive prøver innhentet i PPT-EDTA-medier produserte konsentrasjoner av hiv-1 RNA innenfor $\pm 0,5 \log_{10}$ kopier/ml av hiv-1-positive prøver innhentet i K2 EDTA-medier ved testing med Xpert HIV-1 VL XC-testen. Alle 25 matchede hiv-1-negative prøver ble rapportert som hiv-1 ikke detektert.



Figur 13. Lineær regresjon av hiv-1-titer ($\log_{10}$ kopier/ml), PPT-EDTA-plasma kontra K2 EDTA-plasma

18.9 Feilrate for hele systemet

Feilraten for hele systemet for Xpert HIV-1 VL XC-testen ble bestemt ved å teste 100 replikater av K2 EDTA-plasma tilsatt en hiv-1 undertype B-prøve kalibrert til WHO's 4. internasjonale standard for hiv-1 (NIBSC-kode 16/194). K2 EDTA-plasmaet ble tilsatt prøve til en målkonsentrasjon på 60 kopier/ml og testet med ett settparti av Xpert HIV-1 VL XC-testen.

Resultatene av denne studien viste at alle 100 replikater var gyldige og ble rapportert som hiv-1-positive, noe som ga en feilrate for hele systemet på 0 %.

18.10 «Carry-over»-kontaminasjon

En hiv-1-positiv prøve med høy titer ($> 1 \times 10^7$ kopier/ml) ble testet og umiddelbart fulgt av testing av en hiv-1-negativ prøve i samme GeneXpert instrumentmodul. Prosedyren ble gjentatt tjue (20) ganger i to forskjellige moduler. «Carry-over»-kontaminasjonsraten for Xpert HIV-1 VL XC-testen var 0 %.

19 Ytelsesegenskaper – klinisk ytelse

19.1 Spesifisitet

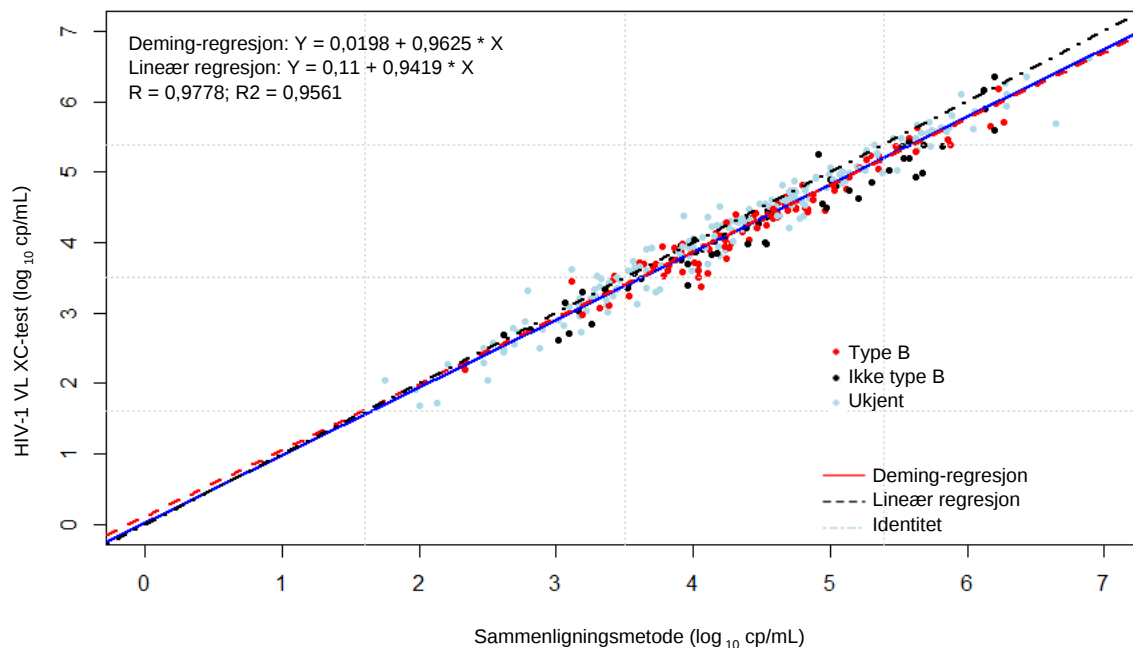
Xpert HIV-1 VL XC-testens spesifisitet ble evaluert med 500 EDTA-plasmaprøver fra hiv-1-negative blodgivere. Ingen av de 500 prøvene som ble testet, ble detektert av Xpert HIV-1 VL XC-testen, noe som tilsvarer 100 % spesifisitet (95 % CI = 99,2–100,0).

19.2 Metodekorrelasjon

En studie på flere steder ble utført for å evaluere ytelsen til Xpert HIV-1 VL XC-testen i forhold til en nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT) sammenligningsmetode med ferske og fryste humane plasmaprøver tatt fra kjente hiv-1-infiserte personer. Av de 362 prøvene, hver fra en unik person, ble 206 (56,9 %) tatt fra menn. De fleste personene (94,5 %; 342/362) var i aldersgruppen 22 til 59 år. Klassifikasjon av prøvene etter hiv-1 gruppe M undertyper i denne studiepopulasjonen viste seg å være 25,1 % undertype B, 16,1 % annen undertype enn B og 58,8 % ukjent undertype.

Det var 21 ubestemmelige resultater, hvorav 14 ble løst etter ny testing. Den endelige ubestemmelige raten var 1,93 % (7/362).

Av de 362 prøvene var 328 innenfor kvantifiseringsområdet til Xpert HIV-1 VL XC og sammenligningstesten. Deming-regresjon viste høy korrelasjon mellom Xpert HIV-1 VL XC-testen og sammenligningsmetoden med en stigning på 0,9625 og avskjæring på 0,0198. R² var 0,9561. 0.9561.



Figur 14. Korrelasjon mellom Xpert HIV-1 VL XC-testen i forhold til en sammenligningsmetode

20 Referanser

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. Verdens helseorganisasjon. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Genève. 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. Dokument M29 (se siste versjon).
6. Verdens helseorganisasjon. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Lest 24. juli 2020 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI-dokument EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI-dokument EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI-dokument EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

22 Teknisk assistanse

Før du kontakter oss

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

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

USA

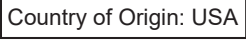
Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symboltabell

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



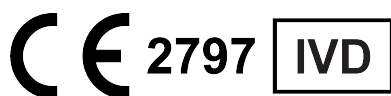
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-4124-NO, rev. D til rev. E.

Avsnitt	Beskrivelse av endring
Erklæringer om varemerker, patenter, og opphavsrett	Oppdatert opphavsrettsår.
Materialer som følger med	Avklart den animalske opprinnelsen til proteinstabilisatoren som brukes i produktet.
Kvalitetskontroll	Oppdaterte beskrivelsen av prøvebehandlingskontroll (SPC).
Referanser	Oppdaterte URL for publikasjoner fra Verdens helseorganisasjon (WHO).
Teknisk assistanse	Oppdatert informasjon om nettstedet for teknisk støtte.
Cepheids hovedkontor	Fjernet adressen til det europeiske hovedkontoret.
Symboltabell	Oppdaterte symboler i henhold til EN ISO 15223-1:2021, la til symboler for opprinnelsesland for USA og Sverige.

