

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Instrukcja użycia

CE 2797 IVD

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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®, logo Cepheid, GeneXpert® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO, NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© **2020–2026 Cepheid.**

Patrz Sekcja 24; opis zmian można znaleźć w części Historia zmian.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Wyłącznie do diagnostyki in vitro.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert HIV-1 VL XC

3 Przeznaczenie

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage — rozszerzony zakres) to test in vitro wykorzystujący reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) do oznaczania ilościowego RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) w ludzkim osoczu EDTA z użyciem automatycznego systemu GeneXpert[®].

Jest on przeznaczony do stosowania jako pomoc w postępowaniu klinicznym u pacjentów zakażonych wirusem HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC jest przeznaczony do stosowania w połączeniu ze stanem klinicznym i innymi markerami laboratoryjnymi w celu prognozowania choroby oraz do stosowania jako pomoc w ocenie odpowiedzi wirusologicznej na leczenie antyretrowirusowe poprzez wykonywanie pomiarów zmian poziomów RNA wirusa HIV-1 w osoczu u osób zakażonych wirusem HIV-1.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC jest przeznaczony do wykonywania przez wyszkolonych profesjonalistów lub wyszkolonych pracowników służby zdrowia w warunkach laboratoryjnych lub w miejscu opieki nad pacjentem.

Test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC nie jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych dawców pod kątem zakażenia wirusem HIV-1.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) jest czynnikiem etiologicznym zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS). Wirus HIV może być przenoszony drogą płciową, poprzez kontakt z zakażoną krwią, płynami ustrojowymi lub produktami krwiopochodnymi, w wyniku zakażenia przedporodowego płodu bądź zakażenia okołoporodowego lub poporodowego noworodka.

Nieleczone zakażenie wirusem HIV-1 charakteryzuje się wysokopoziomowym namnażaniem się wirusa i niszczeniem limfocytów T CD4, mimo często długotrwałego klinicznego okresu utajenia, co prowadzi do istotnej utraty limfocytów T CD4 oraz zespołu AIDS.

Diagnostyka zakażeń wirusem HIV jest ważna dla zarządzania leczeniem pacjentów zakażonych wirusem HIV i opieką nad nimi. Pomiar wirerii RNA wirusa HIV-1 w osoczu krwi przy pomocy molekularnych testów diagnostycznych opartych na kwasie nukleinowym stał się standardem opieki w zakresie oceny prognozy w przypadku pacjentów z wynikami dodatnimi pod kątem wirusa HIV oraz odpowiedzi na leczenie antyretrowirusowe. Ocena poziomów wirerii jest dobrym czynnikiem prognostycznym szybkości progresji choroby i, samodzielnie lub w połączeniu z liczbą limfocytów T CD4, ma wielką wartość prognostyczną.^{1,2}

Test Xpert HIV-1 VL XC wykorzystuje reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w celu uzyskania wysokiej czułości umożliwiającej ilościowe wykrywanie RNA wirusa HIV-1 w osoczu ludzkim pobranym od osób zakażonych wirusem HIV-1.

5 Zasada procedury

Analizatory GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych za pomocą testów real-time RT-PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których odbywają się ekstrakcja próbki i reakcje RT-PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w odpowiedniej części *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert HIV-1 VL XC zawiera odczynniki służące do wykrywania RNA wirusa HIV-1 w próbkach oraz dwie kontrole wewnętrzne służące do pomiaru ilościowego RNA wirusa HIV-1. Kontrole wewnętrzne służą również do monitorowania obecności substancji powodujących hamowanie reakcji RT i PCR. Amplifikowanie i wykrywanie RNA wirusa HIV-1 jest możliwe dzięki zastosowaniu starterów i sond ukierunkowanych na region LTR o wysokim stopniu konserwatywności oraz gen polimerazy (podwójna sekwencja docelowa) genomu wirusa HIV-1. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test Xpert HIV-1 VL XC poddano standaryzacji względem 4. międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194).³

6 Materiały dostarczone

Zestaw Xpert HIV-1 VL XC zawiera odczynniki wystarczające do przetworzenia 10 próbek. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert HIV-1 VL XC ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
Kulka 1, Kulka 2 i Kulka 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
Odczynnik lizujący (izotiocyanian guanidyny)	2,0 ml na kartridż
Odczynnik do płukania	0,5 ml na kartridż
Odczynnik do elucji	1,5 ml na kartridż
Odczynnik wiążący	2,4 ml na kartridż
Odczynnik proteinaza K	0,48 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe o pojemności 1 ml	10 na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
Plik definicji testu (ADF)	
Instrukcja importu pliku ADF do oprogramowania GeneXpert	
Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)	

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga Stabilizator białkowy pochodzenia bydłego w kulkach w tym produkcie został wyprodukowany i wytworzony wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego ze Stanów Zjednoczonych. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert HIV-1 VL XC należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Przed użyciem kartridże testu Xpert HIV-1 VL XC należy doprowadzić do temperatury 15–30°C, jeśli były przechowywane w temperaturze chłodniczej.

- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Kartridż należy zużyć w ciągu 4 godzin od momentu otwarcia wieczka kartridża i dodania próbki.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.
- Nie używać kartridży, które były wcześniej zamrożone.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- System GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System lub GeneXpert Infinity System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): Aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.7b lub nowszej (GeneXpert Dx System), oprogramowanie GeneXpert Edge w wersji 1.0 (GeneXpert Edge System) lub nowszej, Xpertise™ w wersji 6.4b lub nowszej (GeneXpert Infinity System), skaner kodów kreskowych i odpowiednia instrukcja obsługi aparatu GeneXpert.
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- Wybielacz lub podchloryn sodu
- Etanol lub denaturowany etanol

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{4,5}
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- W przypadku ewentualnego rozprysku przy korzystaniu z wybielacza należy podjąć odpowiednie środki bezpieczeństwa, używając środków przewidzianych do odpowiedniego przemycania oczu lub płukania skóry.
- Probki biologiczne, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.⁶
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert HIV-1 VL XC innymi odczynnikami.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie wolno umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert HIV-1 VL XC służy do przetworzenia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- W przypadku używania pipety precyzyjnej: Każda końcówka jednorazowej pipety służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych końcówek pipet.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami, zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy świeżo przygotowanego roztworu 0,5% podchlorynu sodu (lub roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% roztworem etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy odczekać, aż powierzchnie robocze całkowicie wyschną.
- Instrukcje czyszczenia i dezynfekcji aparatu można znaleźć w odpowiednim dokumencie *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10 Zagrożenia chemiczne^{7,8}

Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE

Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia

- Działa szkodliwie po połknięciu.
- Powoduje łagodne podrażnienie skóry.
- Powoduje podrażnienie oczu.

Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności

Zapobieganie

- Dokładnie umyć po użyciu.

Reagowanie

- W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
- W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
- W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
- W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Krew pełną należy pobierać do probówek BD Vacutainer® PPT™ służących do przygotowywania osocza do molekularnych testów diagnostycznych albo do sterylnych probówek do pobierania z użyciem antykoagulantu K2 EDTA. Krew pełną należy odwirować w celu oddzielenia osocza i krwinek czerwonych zgodnie z instrukcjami producenta.

- Do wykonania testu Xpert HIV-1 VL XC wymagany jest co najmniej 1 ml osocza. W przypadku używania pipety transferowej dostarczonej z zestawem napęlić pipetę transferową osoczem do objętości tuż poniżej bańki ssącej, aby przenieść wymaganą objętość. Ewentualnie w przypadku używania pipety precyzyjnej wymagany jest co najmniej 1 ml osocza. Patrz punkt 12.2 „Przygotowywanie kartridża”, krok 6.
- Przed oddzieleniem osocza krew pełną pobraną do probówek BD Vacutainer PPT służących do przygotowywania osocza do molekularnych testów diagnostycznych albo do sterylnych probówek do pobierania z użyciem antykoagulantu K2 EDTA można przechowywać w temperaturze 2–30°C przez maksymalnie 24 godziny.
- W celu przechowywania po odwirowaniu osocze należy przenieść z pierwotnej probówki do pobierania. Przed rozpoczęciem badania osocze oddzielone od krwi pełnej można przechowywać w dodatkowych probówkach w temperaturze 2–35°C przez maksymalnie 24 godziny, w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni lub po zamrożeniu ($\leq -18^{\circ}\text{C}$ i $\leq -70^{\circ}\text{C}$) przez maksymalnie 6 tygodni.
- Próbkę osocza zachowują stabilność przez maksymalnie pięć cykli zamrożenia/rozmrózenia. Próbkę należy rozmrażać w temperaturze 15–30°C.
- Transport próbek krwi pełnej lub osocza musi się odbywać zgodnie z lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami dotyczącymi transportowania czynników etiologicznych.

12 Procedura

12.1 Przygotowanie próbki

1. Po odwirowaniu próbek krwi pełnej osocze można przenieść pipetą bezpośrednio do kartridża testowego. Odpowiednia objętość ma kluczowe znaczenie dla uzyskania ważnych wyników testu (patrz Rozdział 12.2 Przygotowanie kartridża).
2. Przed rozpoczęciem badania zamrożone próbki osocza należy całkowicie rozmrozić i doprowadzić do temperatury 15–30°C.
3. Przed rozpoczęciem badania próbki osocza przechowywane w temperaturze 2–8°C należy wyjąć z chłodziarki i doprowadzić do temperatury 15–30°C.
4. Próbkę osocza przechowywaną w temperaturze 2–8°C lub zamrożoną i rozmrożoną należy przed użyciem mieszać na wytrząsarce typu vortex przez 15 sekund.
5. Jeśli próbki osocza są mętne, przed użyciem należy je sklarować poprzez krótkie (10-sekundowe) odwirowanie.

12.2 Przygotowywanie kartridża

Uwaga

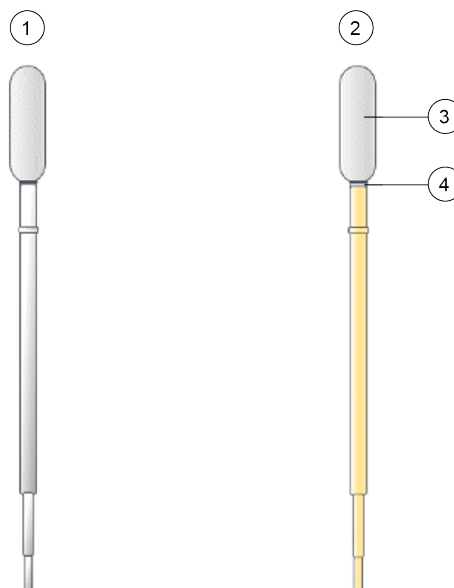
W przypadku używania GeneXpert Dx System lub GeneXpert Edge System należy rozpocząć badanie w ciągu 4 godzin od momentu dodania próbki do kartridża. W przypadku używania GeneXpert Infinity System należy rozpocząć badanie i umieścić kartridż na przenośniku w ciągu 30 minut od momentu dodania do kartridża próbki przygotowanej z użyciem odczynnika do próbek. Oprogramowanie Xpertise monitoruje pozostały okres trwałości, tak aby badania zostały wykonane przed upływem 4-godzinnego okresu trwałości w urządzeniu.

Uwaga

Nieprzeniesienie osocza lub przeniesienie przy pomocy pipety mniej niż 1 ml osocza do kartridża spowoduje błąd niewystarczającej objętości (odpowiednio BŁĄD 2096 (ERROR 2096) lub BŁĄD 2097 (ERROR 2097)), w wyniku czego aparat nie będzie mógł przebadać próbki.

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Przed przeniesieniem przy pomocy pipety osocza do kartridża należy poczekać, aż kartridże testu Xpert HIV-1 VL XC i próbki osiągną temperaturę 15–30°C.
 - Nie przenosić przy pomocy pipety osocza do zimnego kartridża (poniżej 15°C).
3. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
4. Oznaczyć kartridż identyfikatorem próbki.
5. Otworzyć wieczko kartridża testu.
6. Dodać próbkę do kartridża testu.
 - W przypadku używania *pipety transferowej* dostarczonej z zestawem (Ilustracja 1) napełnić pipetę do objętości tuż poniżej bańki ssącej, aby przenieść co najmniej 1 ml osocza z próbówki (Ilustracja 1). Upewnić się, że podczas napełniania pipety w końcówce pipety nie powstały żadne duże pęcherzyki powietrza. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 2).
 - W przypadku używania *pipety precyzyjnej* należy jeden raz wstępnie zwilżyć końcówkę pipety, napełniając końcówkę pipety osoczem i opróżniając ją do próbówki. Następnie używając wstępnie zwilżonej końcówki pipety, należy napełnić pipetę co najmniej 1 ml osocza z próbówki. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 2).

Uwaga Nie usuwać cienkiej, plastikowej folii, która zakrywa wewnętrzny pierścień kartridża.



Ilustracja 1. Pipeta transferowa

Numer	Opis
1	Pusta pipeta
2	Napełniona pipeta
3	Bańka ssąca

Numer	Opis
4	Napełnić osoczem do objętości tuż poniżej bańki ssącej.



Ilustracja 2. Kartridż (widok z góry)

7. Zamknąć wieczko kartridża. Upewnić się, że wieczko zostało mocno zatrzasknięte.

13 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 13.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Edge System, patrz Sekcja 13.2.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- System działa na prawidłowej wersji oprogramowania GeneXpert Dx, pokazanej w sekcji — Materiały wymagane, ale nie dostarczone.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert Dx** należy kliknąć pozycję **Nowe badanie (Create Test)**. Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Sample ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki. W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki upewnić się, że Identyfikator próbki jest wpisany poprawnie.

Identyfikator próbki jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Scan Cartridge Barcode (Skanowanie kodu kreskowego kartridża)**.

6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

Jeżeli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeżeli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeżeli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

7. Kliknąć **Start Test (Rozpocznij badanie)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać.
Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
10. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, po czym wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

13.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

13.2 GeneXpert Edge System

(Produkt może nie być dostępny we wszystkich krajach)

13.2.1 Rozpoczynanie badania

Ważne

Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że właściwy plik definicji testu (ADF) został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Uwaga

Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Założyć czyste rękawiczki.
2. Włączyć aparat GeneXpert Edge. Przełącznik zasilania jest z tyłu aparatu.
3. Włączyć tablet i zalogować się.
 - *System Windows 7*: Pojawi się ekran **Konto systemu Windows (Windows 7 account)**. Dotknąć ikony **Cepheid-Admin**, aby kontynuować.
 - *System Windows 10*: Pojawi się ekran **blokad systemu Windows (Windows Lock)**. Przesunąć palcem w **górze**, aby kontynuować.

Pojawi się ekran **Hasło Windows (Windows Password)**.
4. Dotknąć pola **Hasło (Password)**, aby wyświetlić klawiaturę, a następnie wprowadzić hasło.
5. Dotknąć przycisku **strzałki** po prawej stronie obszaru wprowadzania hasła.
Nastąpi automatyczne wczytanie oprogramowania GeneXpert Edge i wkrótce potem pojawi się ekran **powitalny**.
6. Dotknąć przycisku **DOTKNIJ TUTAJ, ABY ROZPOCZĄĆ (TOUCH HERE TO BEGIN)**.

Pojawi się najpierw przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Przycisk **NOWE BADANIE (NEW TEST)** pojawi się na ekranie **głównym (Home)** w ciągu 3 minut, kiedy aparat będzie gotowy do analizy.

7. Nacisnąć przycisk **URUCHOM NOWE BADANIE (RUN NEW TEST)** na ekranie **głównym (Home)**.
8. Wykonać instrukcje podane na ekranie:
 - a) **Zeskanować identyfikator** pacjenta/próbki za pomocą skanera kodów kreskowych lub ręcznie wprowadzić identyfikator pacjenta/próbki.
 - b) **Potwierdzić identyfikator pacjenta/próbki.**
 - c) **Zeskanować kod kreskowy kartridża.**
Pole **Wybierz test (Select Assay)** wypełnia się automatycznie. Nacisnąć przycisk **TAK (YES)**, jeśli wyświetlane informacje są prawidłowe.

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego z kartridża lub zeskanowanie kodu kreskowego powoduje wyświetlenie komunikatu o błędzie, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

- d) **Potwierdzić badanie** Po wybraniu pliku ADF potwierdzić test.
 - e) **Przygotowanie kartridża** Przygotowanie kartridża opisano również w części Przygotowanie próbki. Postępować zgodnie z filmem lub instrukcjami dotyczącymi przygotowania preparatu.
 - f) **Załadować kartridż** Otworzyć drzwiczki modułu z migającą zieloną lampką. Załadować kartridż, kierując kod kreskowy w stronę operatora. Zamknąć drzwiczki.
Zielona lampka przestanie migać, a badanie zostanie rozpoczęte. Na ekranie wyświetlana jest informacja **Test w toku (Test in Progress)**.
 - g) **Wyjąć kartridż**
Po zakończeniu testu (zielona lampka zgaśnie), drzwiczki zostaną automatycznie odblokowane. Aby wyjąć kartridż, postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie. Wyrzucić użyte kartridże i rękawice do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w danej instytucji.
9. Nacisnąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**, aby wyświetlić wynik właśnie zakończonego badania. Ponownie nacisnąć **KONTYNUUJ (CONTINUE)**, aby powrócić do ekranu **głównego (Home)**.
Na tym kończy się procedura wykonywania badania.

13.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Uwaga

W przypadku raportowania wyników za pomocą LIS, należy się upewnić, że wyniki w systemie LIS odpowiadają wynikom w aparacie dla danego identyfikatora pacjenta; jeśli wyniki nie są zgodne, wówczas należy raportować wyłącznie wyniki zgłaszane przez aparat.

1. Nacisnąć przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)** na ekranie **głównym (Home)**.
2. Na ekranie **Wybierz test (Select Test)** wybrać test, dotykając nazwy testu lub używając strzałek.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

Ważne

- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w punkcie „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
- Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć zasilanie aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W obszarze roboczym **Xpertise Software Home (Ekran główny oprogramowania Xpertise)** należy kliknąć opcję **Orders (Zlecenia)**, a w obszarze roboczym **Orders (Zlecenia)** należy kliknąć opcję **Order Test (Zleć badanie)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test — Patient ID (Zleć badanie — ID pacjenta)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach.
5. Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **CONTINUE (KONTYNUUJ)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test — Sample ID (Zleć badanie — ID próbki)**.
6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki. W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki upewnić się, że Identyfikator próbki jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **CONTINUE (KONTYNUUJ)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test — Assay (Zleć badanie — Test)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeżeli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeżeli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeżeli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test — Test Information (Zleć badanie — Informacje o teście)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Submit (Prześlij)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.
Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

13.3.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

Każdy test obejmuje kontrolę adekwatności objętości próbki (SVA), wysoki i niski wewnętrzny standard ilościowy (IQS-H i IQS-L), parametry swoiste dla serii (LSP) oraz kontrolę sprawdzenia sondy (PCC).

- **Adekwatność objętości próbki (SVA):** Zapewnia, że próbka została prawidłowo dodana do kartridża. SVA weryfikuje, czy do komory próbki została dodana prawidłowa objętość próbki. Kontrola SVA kończy się wynikiem pozytywnym, jeśli spełnia ona kryteria akceptacji. Jeśli kontrola SVA nie zakończy się pomyślnie, wyświetlony zostanie błąd ERROR 2096 w przypadku braku próbki lub ERROR 2097 w przypadku niewystarczającej ilości próbki. System uniemożliwi przetworzenie testu.
- **Wewnętrzny standard ilościowy wysoki i niski (IQS-H i IQS-L):** IQS-H i IQS-L to dwie kontrole RNA niezwiązane z wirusem HIV, które znajdują się w każdym kartridżu i przechodzą przez cały proces badania. Służą one do oznaczania ilościowego przy użyciu parametrów swoistych dla serii w celu obliczenia stężenia RNA HIV-1 w próbce. Dodatkowo IQS-H i IQS-L wykrywają inhibicję reakcji RT-PCR związaną z próbką, pełniąc w ten sposób funkcję kontroli przetwarzania próbki. Wynik dla IQS-H i IQS-L jest pomyślny, jeśli wartości cyklu progowego (Ct) mieszczą się w zakresie prawidłowym.
- **Parametry swoiste dla serii (LSP) do oznaczania ilościowego** — każda seria zestawu ma wbudowane parametry LSP wygenerowane na podstawie panelu kalibracyjnego HIV-1, wykazujące spójność pomiarową z 4- międzynarodowym standardem WHO dla HIV-1 (kod NIBSC 16/194) oraz IQS-H i IQS-L. Parametry LSP są unikalne dla każdej serii zestawu i są wykorzystywane do zapewnienia prawidłowego oznaczania ilościowego.
- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert Instrument System mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania uwodnienia kulek, napełniania probówki reakcyjnej, integralności sond oraz stabilności barwnika. Kontrola PCC zostaje zaliczona, jeśli sygnały fluorescencji spełniają przypisane kryteria akceptacji.

15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie mierzonych sygnałów fluorescencji dzięki wbudowanym algorytmom obliczeniowym, a następnie w sposób zrozumiały wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** (Ilustracja 3 do Ilustracja 11). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Wyniki i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopii/ml (log X,XX) (XX copies/mL (log X.XX)) Patrz Ilustracja 3 oraz Ilustracja 9.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w stężeniu XX kopii/ml (log X,XX) • Wynik ilościowy RNA wirusa HIV-1 mieści się w zakresie pomiaru ilościowego testu (od 40 do 1×10^7 kopii/ml). • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1×10^7 kopii/ml Patrz Ilustracja 4.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości powyżej zakresu pomiaru analitycznego. • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 kopii/ml) Patrz Ilustracja 5.	RNA wirusa HIV-1 zostało wykryte w ilości poniżej zakresu pomiaru analitycznego. • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
NIE WYKRYTO HIV-1 (HIV-1 NOT DETECTED) Patrz Ilustracja 6 oraz Ilustracja 10.	RNA wirusa HIV-1 nie zostało wykryte. Ten wynik nie oznacza, że pacjent nie jest zakażony wirusem. • IQS-H i IQS-L: POWODZENIE (PASS). • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID) Patrz Ilustracja 7.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. • IQS-H i/lub IQS-L: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartości cyklu progowego (Ct) nie mieszczą się w prawidłowym zakresie. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR) Patrz Ilustracja 8.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL): wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny.
BRAK WYNIKU (NO RESULT) Patrz Ilustracja 11.	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa HIV-1. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.

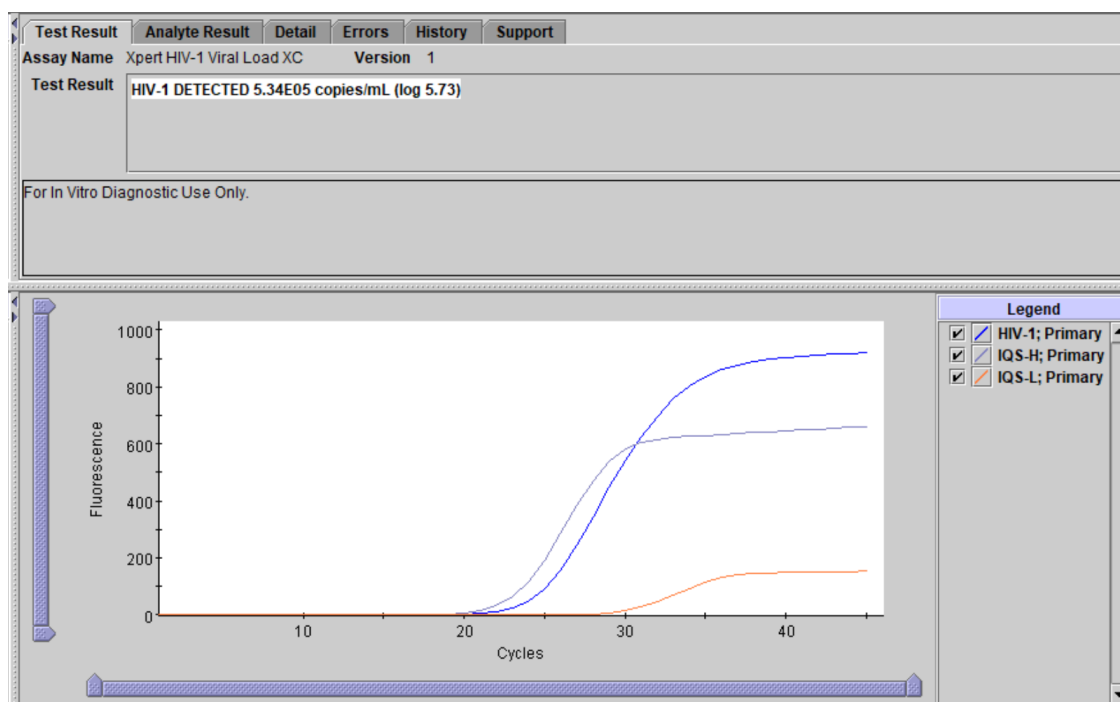
Uwaga

Wyniki można konwertować w oprogramowaniu z kopii/ml do IU/ml. Instrukcje, jak zmienić to ustawienie podano odpowiednio w *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

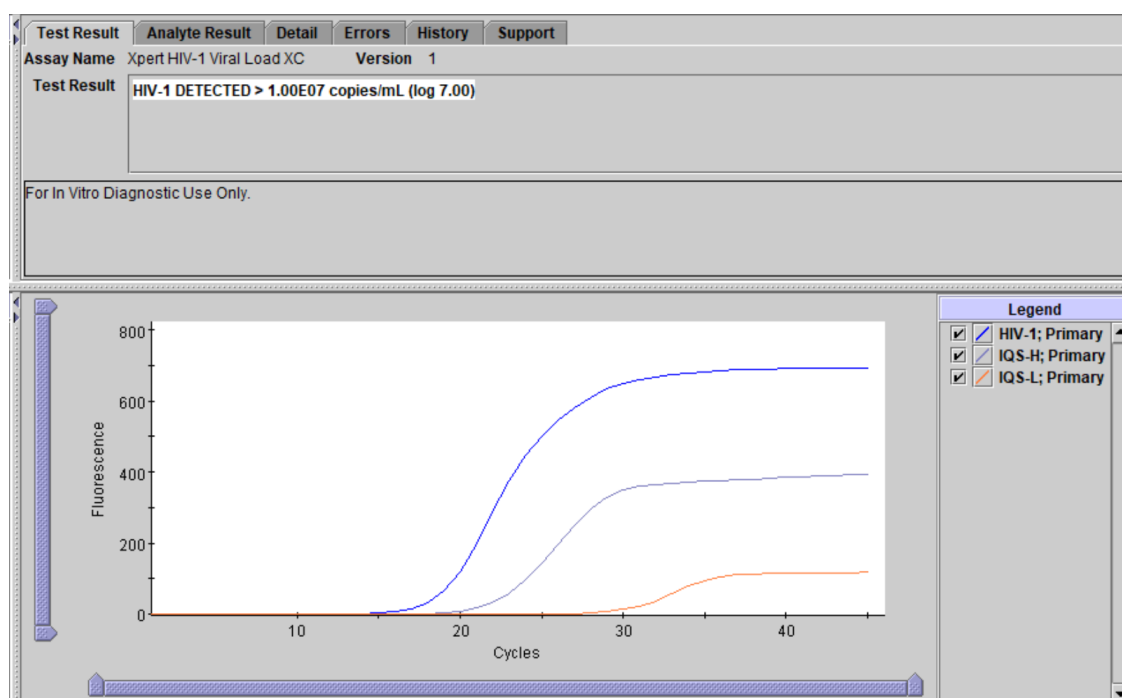
Współczynnik konwersji dla testu Xpert HIV-1 VL XC jest następujący: 1 kopia = 2,06 jednostki międzynarodowej (IU).

Uwaga

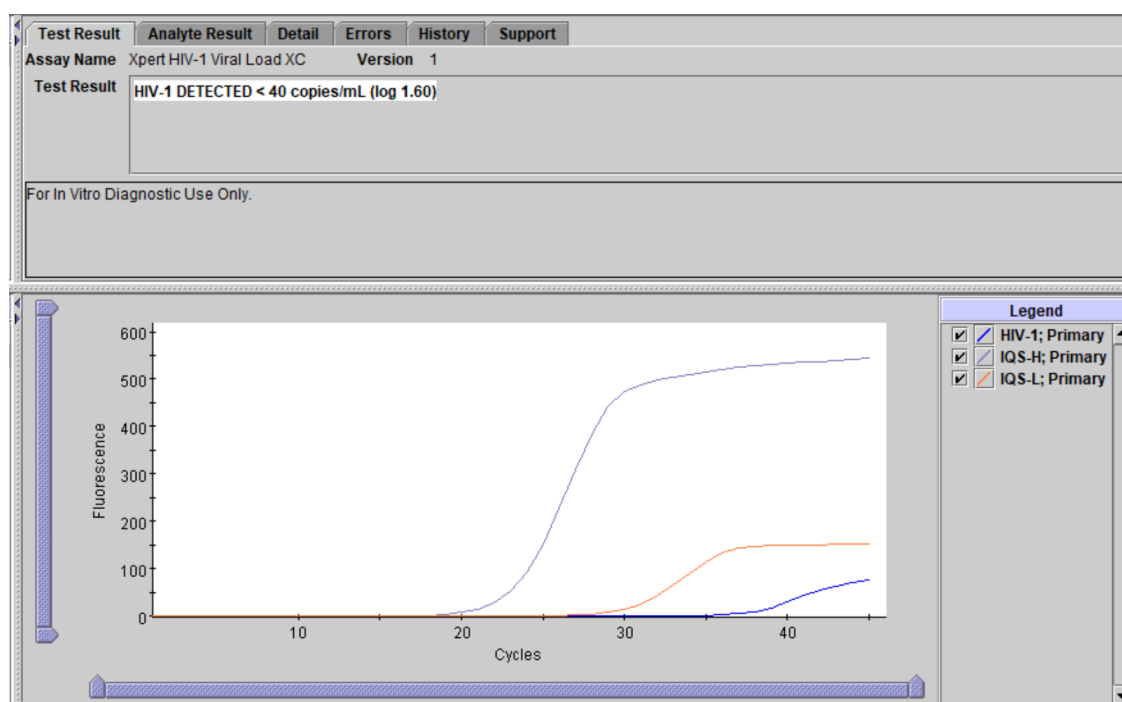
Zrzuty ekranu testu stanowią jedynie przykład. Numer wersji może być inna niż przedstawione na zrzutach ekranu w niniejszej ulotce informacyjnej.



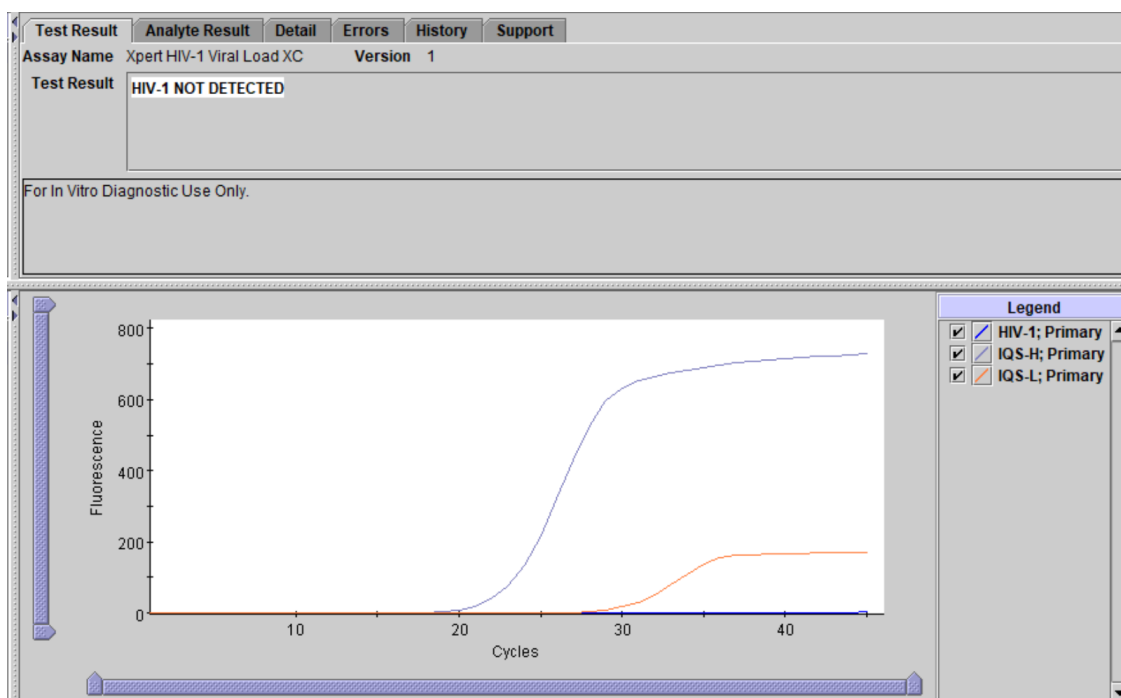
Ilustracja 3. Wynik: Wykryto i wykonano pomiar ilościowy wirusa HIV-1 (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



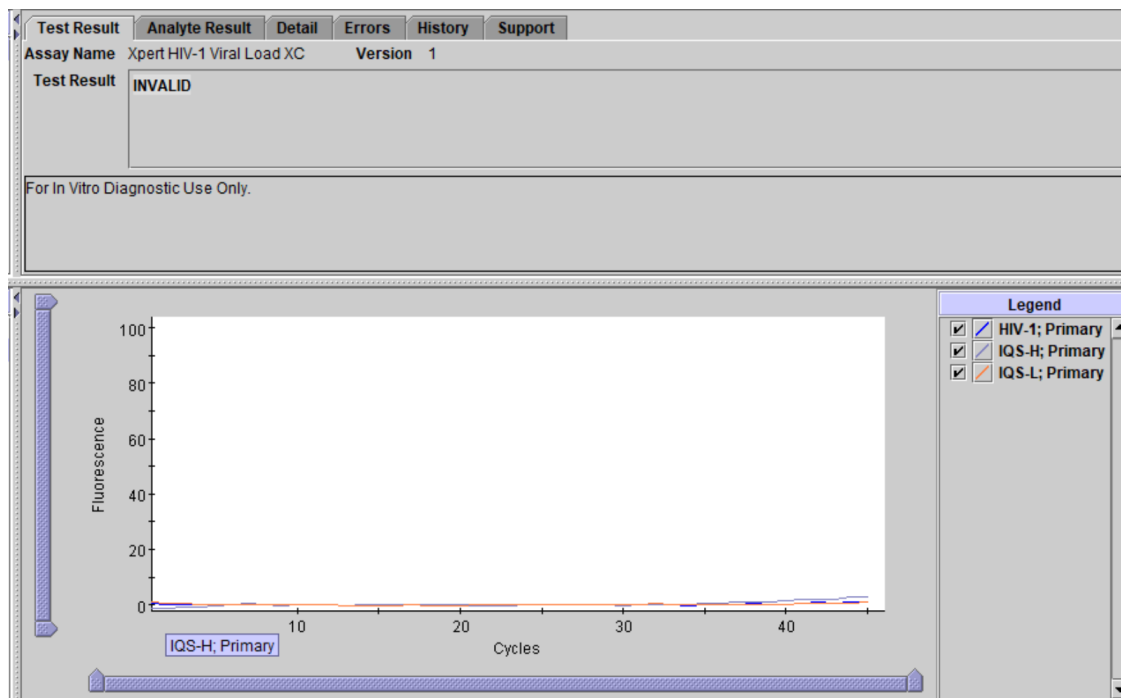
Ilustracja 4. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1, jednak jego miano ma wartość powyżej zakresu pomiaru ilościowego testu (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 5. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1, jednak jego miano ma wartość poniżej zakresu pomiaru ilościowego testu (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 6. Wynik: Nie wykryto wirusa HIV-1 (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)



Ilustracja 7. Wynik nieważny (GeneXpert Dx System i GeneXpert Infinity System)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Version	1		
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Ilustracja 8. Wynik: Błąd (GeneXpert Dx System i 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.		

Ilustracja 9. Wynik: Wykryto wirusa HIV-1 (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.

Ilustracja 10. Wynik: Nie wykryto wirusa HIV-1 (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](#)

Cepheid.

Ilustracja 11. Brak wyniku - powtórzyć badanie (GeneXpert Edge System)

16 Powtarzanie testów

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badania, należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami zawartymi w Sekcja 16.2.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:
 - Wartości Ct standardów IQS-H i/lub IQS-L nie mieszczą się w prawidłowym zakresie.
 - Próbką nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że badanie zostało przerwane. Możliwą przyczyną może być: dodanie niewystarczającej objętości próbki, niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczytnika lub przekroczenie wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

16.2 Procedura powtórzenia badania

W przypadku wyniku badania **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** należy użyć nowego kartridża w celu powtórzenia badania próbki, której dotyczy wynik (nie należy ponownie używać tego samego kartridża).

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Przejść do punktu 12 „Procedura”, w tym punktu 12.2 „Przygotowywanie kartridża” i punktu 12.3 „Rozpoczynanie badania”.

17 Ograniczenia

- Zaleca się przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmianę rękawiczek między obsługą próbek, aby uniknąć zanieczyszczenia próbek lub odczytników.
- Rzadkie mutacje, delecje lub insercje w obrębie regionów docelowych testu HIV-1 VL XC mogą wpływać na wiązanie starterów i/lub sond, co może skutkować zaniżeniem wyników ilościowych lub niewykryciem wirusa.
- Pacjenci poddawani terapiom CAR-T mogą uzyskiwać wyniki dodatnie w testach Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL itp.) ze względu na obecność sekwencji docelowej LTR w niektórych produktach leczniczych opartych na limfocytach T z chimerycznym receptorem antygenowym (CAR-T). U , które zostały poddane terapii CAR-T, należy wykonać dodatkowe badania potwierdzające w celu określenia statusu HIV pacjenta.
- Test HIV-1 VL XC został zwalidowany wyłącznie do stosowania z osoczem K2 EDTA i PPT-EDTA. Badanie innych rodzajów próbek może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników.
- Ujemny wynik testu nie wyklucza zakażenia HIV-1. Wyniki testu HIV-1 VL XC należy interpretować w połączeniu z obrazem klinicznym oraz innymi markerami laboratoryjnymi.
- Przed przejściem z jednej technologii na drugą firma Cepheid zaleca użytkownikom przeprowadzenie badań korelacji metod w swoim laboratorium, aby kwalifikować różnice technologiczne.
- Wiarygodność wyników zależy od właściwego pobrania, transportu, przechowywania i przetwarzania próbek.
- Oznaczanie ilościowe RNA HIV-1 zależy od liczby cząstek wirusa obecnych w próbce i może na nie wpływać metoda pobierania próbek, czynniki dotyczące pacjenta (tj. wiek, obecność objawów) lub stadium zakażenia.
- Próbką, która dwukrotnie da wynik **INVALID**, może zawierać inhibitor; nie zaleca się powtórnego badania.

18 Charakterystyka skuteczności

18.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności (LoD) i inkluzywność analityczna)

Granice wykrywalności (LoD) testu Xpert HIV-1 VL XC określono dla grupy M podtypu B, badając rozcieńczenia seryjne przygotowane z użyciem 4. międzynarodowego standardu WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194) w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Łącznie sześć różnych poziomów stężeń standardu międzynarodowego WHO i jeden ujemny badano z użyciem trzech serii zestawów. Każdy poziom stężeń badano w ciągu trzech dni z 24 powtórzeniami na serię zestawów, uzyskując łącznie 72 powtórzenia na poziom stężeń.

Wyniki przedstawiono na Tabeli 2. Badanie wykazało, że test Xpert HIV-1 VL XC wykrywa RNA wirusa HIV-1 w przypadku standardu międzynarodowego WHO w stężeniu wynoszącym 13,6 kopii/ml w osoczu K2 EDTA przy współczynniku wyników dodatnich wynoszącym 95% na podstawie regresji probitowej.

Tabela 2. Granica wykrywalności testu Xpert HIV-1 VL XC z użyciem 4. międzynarodowego standardu WHO dla wirusa HIV-1

Grupa/podtyp	Stężenie nominalne wirusa HIV-1 (kopie/ml)	Liczba prawidłowych powtórzeń	Liczba powtórzeń dodatnich	Odsetek wyników dodatnich (%)	Granica wykrywalności z 95% prawdopodobieństwem na podstawie regresji probitowej (95% przedział ufności)
Grupa M / podtyp B	0	72	0	0	13,6 kopii/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	

Granice wykrywalności dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P określono, badając rozcieńczenia seryjne podstawowych hodowli komórkowych lub próbki kliniczne reprezentujące każdą grupę i każdy podtyp wirusa HIV-1 w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Łącznie sześć poziomów stężeń każdej grupy i każdego podtypu wirusa HIV-1 badano z użyciem jednej serii zestawów w ciągu trzech dni, uzyskując łącznie 24 powtórzenia na poziom stężeń.

Określenie stężenia nominalnego podstawowych hodowli komórkowych i próbek klinicznych wykonano z użyciem testów z oznaczeniem CE do pomiaru wirerii HIV-1.

Stężenie RNA HIV-1, które może zostać wykryte dla odsetka wyników dodatnich wynoszącego 95%, określono na podstawie regresji probitowej. Wyniki dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Granica wykrywalności dla wirusa HIV-1 grupy M podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P w osoczu K2 EDTA

Grupa	Podtyp	Granica wykrywalności na podstawie regresji probitowej (kopie/ml)	95% przedział ufności (kopie/ml)
Grupa 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

Grupa	Podtyp	Granica wykrywalności na podstawie regresji probitowej (kopie/ml)	95% przedział ufności (kopie/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
Grupa N	ND	16,5	12,2–20,8
Grupa O	ND	9,0	6,8–11,1
Grupa P	ND	4,9	3,9–5,9

18.2 Granica oznaczenia ilościowego (LoQ)

Dolna granica liniowości oznaczenia ilościowego (LLOQ) jest zdefiniowana jako najniższe stężenie RNA wirusa HIV-1, które można zmierzyć z akceptowalną precyzją oraz dokładnością i jest określana z użyciem wartości całkowitego błędu analitycznego (TAE) oraz metody z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami. Wartość TAE dla testu Xpert HIV-1 VL XC obliczono z użyciem wartości szacunkowych określonych na podstawie analizy danych z badania granicy wykrywalności (międzynarodowy standard WHO) oraz danych z badań wykonanych z użyciem trzech próbek klinicznych wirusa HIV-1 podtypu B w osoczu K2 EDTA (wartość określono przy pomocy testu z oznaczeniem CE do pomiaru wirusiem HIV-1) w stężeniu wynoszącym 40 kopii/ml RNA wirusa HIV-1 z użyciem dwóch serii zestawów i 16 powtórzeń na serię zestawów.

Wartość TAE oszacowano z użyciem modelu Westgarda zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI i kryterium $[(\text{odchylenie bezwzględne}) + 2 \text{ SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopii/ml}$.⁹ Metodę z zastosowaniem różnicy między dwoma pomiarami oceniono z użyciem kryterium $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopii/ml}]$.

Analizy dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego dla każdej próbki przedstawia Tabela 4. Wynik wykazuje, że test Xpert HIV-1 VL XC może wykryć 40 kopii/ml RNA wirusa HIV-1 z akceptowalną precyzją i dokładnością.

Tabela 4. Określenie dolnej granicy liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC

Próbka wirusa HIV-1 podtypu B	Seria zestawu	N	Stężenie nominalne wirusa HIV-1 ($\log_{10}$ kopii/ml)	Zaobserwowane stężenie wirusa HIV-1 ($\log_{10}$ kopii/ml)	Odchylenie	Całkowite SD	Całkowity błąd analityczny ^a	Podejście z dwoma pomiarami ^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
Próbka kliniczna 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
Próbka kliniczna 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

Próbka wirusa HIV-1 podtypu B	Seria zestawu	N	Stężenie nominalne wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)	Zaobserwowane stężenie wirusa HIV-1 (log ₁₀ kopii/ml)	Odchylenie	Całkowite SD	Całkowity błąd analityczny ^a	Podejście z dwoma pomiarami ^b
Próbka kliniczna 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 Wartość TAE obliczona zgodnie z modelem Westgarda, gdzie $|TAE| = |\text{odchylenie}| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopii/ml}$, zapewniająca 95% prawdopodobieństwo, że wartość pomiaru będzie się różnić o mniej niż $1 \log_{10} \text{ kopii/ml}$ od wartości rzeczywistej.

^b Metoda z zastosowaniem dwóch pomiarów $[2 \times (SQRT(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kopii/ml}]$ wskazuje, że różnicę wynoszącą mniej niż $1 \log_{10} \text{ kopii/ml}$ można wyjaśnić losowym błędem pomiaru.

18.3 Precyzja i odtwarzalność

Precyzję i odtwarzalność testu Xpert HIV-1 VL XC ustalono w trzyosobowym badaniu zaślepionym z użyciem siedmioelementowego panelu materiału referencyjnego HIV-1 dodanego do osocza EDTA ujemnego pod kątem wirusa HIV-1 ze stężeniami RNA w całym zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC. Dwóch operatorów w każdym z trzech ośrodków badania wykonywało jeden panel siedmiu próbek dwa razy w ciągu dnia przez sześć dni badań. W dwóch ośrodkach używano aparatu GeneXpert Dx, a w jednym ośrodku — aparatu Infinity-80. W badaniu użyto trzech serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL XC. Badanie precyzji/odtwarzalności oceniono zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI.¹⁰

Odtwarzalność testu Xpert HIV-1 VL XC oceniono przy pomocy analizy nested ANOVA z warunkami dla: Ośrodek/aparat, Seria, Operator, Dzień, Nastawienie i W trakcie nastawienia. Obliczono odchylenie standardowe i wartość procentową zmienności spowodowanej każdym elementem względem stężenia wirusa HIV-1 przeliczonego na log₁₀ (patrz Tabela 5).

Tabela 5. Udział w całkowitej zmienności testu Xpert HIV-1 VL XC oraz całkowita precyzja

Oczekiwane stężenie RNA wirusa HIV-1 (kopie/ml)	N	Średnia ^a	Źródło zmienności													
			Ośrodek		Seria		Operator		Dzień		Nastawienie		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			SD ^b	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) ^c
40 kopii/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 kopii/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 kopii/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 kopii/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 kopii/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 kopii/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 Średnia wartość kopii/ml log₁₀ RNA wirusa HIV-1

^b Odchylenie standardowe w log₁₀

^c CV = (całkowite SD/średnia) × 100

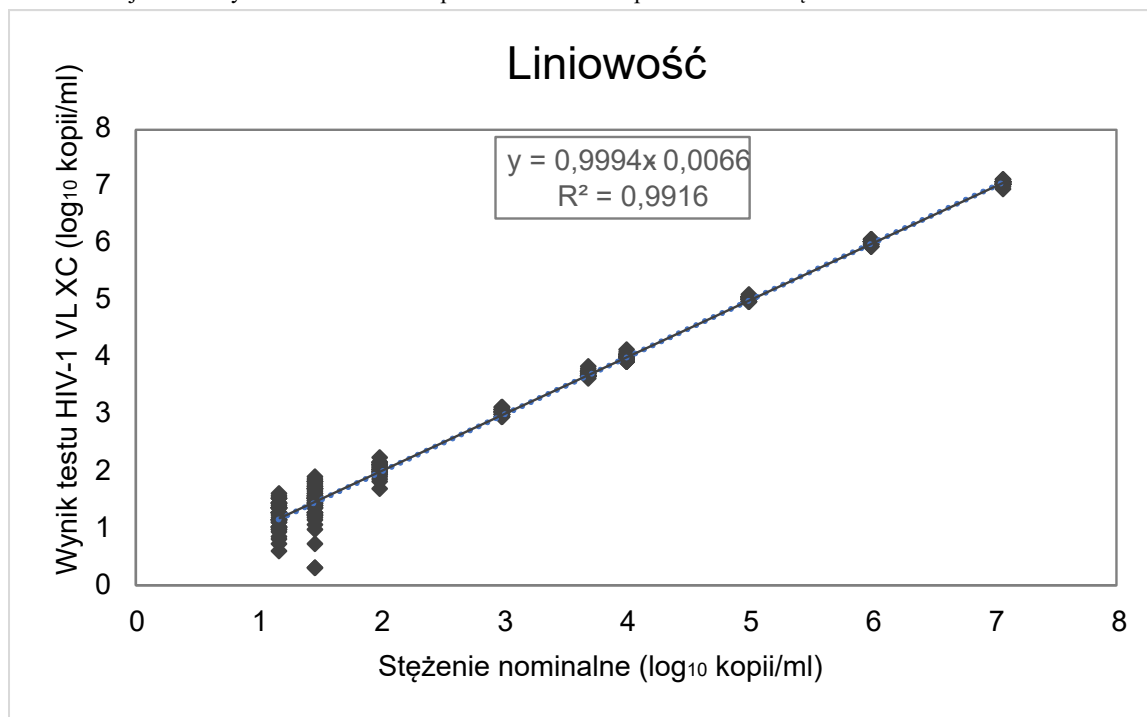
^d 1 próbkę z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected) wykluczono

^e 1 próbkę z wynikiem Błąd (Error) wykluczono

18.4 Zakres liniowy

Zakres liniowy testu Xpert HIV-1 VL XC określono przy pomocy analizy dziewięcioelementowego panelu z od 15 kopii/ml do $1,2 \times 10^7$ kopii/ml przygotowanego z użyciem równoległych rozcieńczeń materiału referencyjnego HIV-1 (wirus HIV-1 podtypu B) w osoczu K2 EDTA ujemnym pod kątem wirusa HIV-1. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 był wzorcowany względem 4. międzynarodowego wzorca WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Panel badano z użyciem dwóch serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL XC, uzyskując łącznie 24 lub 48 powtórzeń na element panelu.

Analizę liniowości wykonano zgodnie z wytycznymi organizacji CLSI.¹¹ Wyniki przedstawia Ilustracja 12. Test Xpert HIV-1 VL XC jest liniowy w zakresie od 20 kopii/ml do 1×10^7 kopii/ml z wartością $R^2 > 99$.



Ilustracja 12. Liniowość testu Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert HIV-1 VL XC została wykazana poprzez badanie HIV-1 grupy M, podtypów A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupy N, grupy O i grupy P na wielu poziomach stężenia obejmujących zakres ilościowy testu $40-1 \times 10^7$ kopii/ml w zależności od podtypu/grupy. Każdy poziom stężenia badano w co najmniej ośmiu powtórzeniach przy użyciu dwóch serii zestawu testowego Xpert HIV-1 VL XC. Średnie stężenie log₁₀ uzyskane dla każdego podtypu/grupy i poziomu stężenia zostało oznaczone ilościowo w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ przypisanego stężenia wejściowego, a każda regresja liniowa miała współczynnik $R^2 > 0,98$ (patrz Tabela 6, Tabela 7 i Tabela 8).

Tabela 6. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert HIV-1 VL XC, podtypy HIV-1 grupy M

Podtyp HIV-1 grupy M	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Wynik (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	

Podtyp HIV-1 grupy M	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Wynik (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
	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	Nd. ^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 Analiza regresji liniowej nie została przeprowadzona dla HIV-1 grupy M podtypu J oraz CRF-A/B ze względu na brak dostępności próbek obejmujących szeroki zakres stężeń.

Tabela 7. Reaktywność analityczna (inkluzywność) dla testu Xpert HIV-1 VL XC, warianty CRF wirusa HIV-1

HIV-1 CRF	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Wynik (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Nd. ^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 Analiza regresji liniowej nie została przeprowadzona dla HIV-1 grupy M podtypu J oraz CRF-A/B ze względu na brak dostępności próbek obejmujących szeroki zakres stężeń.

Tabela 8. Reaktywność analityczna (inkluzywność) dla testu Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 grupa N, grupa O i grupa P

Grupa HIV-1	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Wynik (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/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	

Grupa HIV-1	Stężenie nominalne (log ₁₀ kopii/ml)	Xpert HIV-1 VL XC Wynik (log ₁₀ kopii/ml)	Delta (log ₁₀ kopii/ml)	R ²
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	

Ponadto reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert HIV-1 VL XC została wykazana poprzez badanie próbek HIV-1, jak pokazano w Tabeli 9, reprezentujących grupę M HIV-1, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupę N i grupę O. Każdą próbkę rozcieńczono do stężenia $3 \times \text{LLOQ}$ w osoczu K2 EDTA i przetestowano przy użyciu jednej serii zestawu testowego Xpert HIV-1 VL XC. W przypadku wszystkich próbek badanych przy stężeniu $3 \times \text{LLOQ}$ uzyskano wynik „HIV-1 wykryty” (Tabela 9).

Tabela 9. Próbki HIV-1 badane przy stężeniu $3 \times \text{LLOQ}$

Grupa HIV-1	Podtyp/CRF	Liczba przebadanych próbek	Liczba próbek z wynikiem „HIV-1 wykryty”
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	Nd.	1	1
O	Nd.	10	10

18.6 Swoistość analityczna (wyłączność)

Swoistość analityczną testu Xpert HIV-1 VL XC oceniono poprzez dodanie potencjalnie reagujących krzyżowo lub interferujących organizmów w stężeniu 1×10^6 CFU/ml dla mikroorganizmów lub $\geq 1 \times 10^5$ kopii/ml lub TCID₅₀ dla wirusów do ujemnego pod względem HIV-1 osocza K2 EDTA oraz osocza K2 EDTA zawierającego materiał referencyjny HIV-1 w stężeniu wynoszącym około $3 \times \text{LLOQ}$. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 został skalibrowany zgodnie z 4. międzynarodowym standardem WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Badane organizmy przedstawiono w Tabeli 10. Żaden z badanych organizmów nie wykazywał reaktywności krzyżowej ani nie zakłócał oznaczania ilościowego w teście Xpert HIV-1 VL XC.

Tabela 10. Drobnoustroje do badania swoistości analitycznej

Wirus	Bakterie	Grzyby/drożdże	Pasożyty
Wirus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalowirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Wirus Epsteina-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Wirus zapalenia wątroby typu A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Wirus zapalenia wątroby typu B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Wirus zapalenia wątroby typu C			
Wirus opryszczki pospolitej typu 1			
Wirus opryszczki pospolitej typu 2			
Ludzki herpeswirus typu 6			
Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2			
Ludzki wirus T-limfotropowy typu 1			
Ludzki wirus T-limfotropowy typu 2			
Wirus grypy typu A			

18.7 Potencjalnie interferujące substancje

Oceniono wrażliwość testu Xpert HIV-1 VL XC na interferencje powodowane przez podwyższone poziomy substancji endogennych, przez leki przepisywane pacjentom zakażonym HIV-1 lub osobom mogącym mieć zakażenia współistniejące bądź inne choroby współistniejące oraz markery chorób autoimmunologicznych. Działania hamujące oceniono w przypadku obecności i nieobecności materiału referencyjnego HIV-1 w stężeniu około $3 \times \text{LLoQ}$. Zastosowany materiał referencyjny HIV-1 był wzorcowany względem 4. międzynarodowego wzorca WHO dla HIV-1 (kod NIBSC: 16/194).

Podwyższone poziomy endogenicznych substancji, których listę zawiera Tabela 11, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC ani nie wpływały na swoistość testu podczas badania w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1. Wszystkie próbki badane w przypadku obecności RNA wirusa HIV-1 i substancji endogenicznej oznaczono ilościowo w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ kopii/ml próbki referencyjnej dodatniej pod kątem wirusa HIV-1. Wszystkie próbki badane w przypadku nieobecności RNA wirusa HIV-1 zostały zgłoszone z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected), co wykazało brak wpływu na swoistość testu Xpert HIV-1 VL XC.

Tabela 11. Endogenne substancje i badane stężenia

Substancja	Badane stężenie
Albumina	9 g/dl
Bilirubina	40 mg/dl
Hemoglobina	1000 mg/dl
Ludzkie DNA	0,4 mg/dl

Substancja	Badane stężenie
Trójglicerydy	3000 mg/dl

Składniki leków, których listę zawiera Tabela 12, nie powodowały interferencji pomiaru ilościowego ani nie wpływały na swoistość testu Xpert HIV-1 VL XC w przypadku badania w stężeniach wynoszących trzykrotność maksymalnego poziomu (C_{max}) w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1.

Tabela 12. Badane pule leków

Pula	Leki
1	Zydowudyna, klarytromycyna, interferon alfa-2b, marawirok, ryłpiwiryna, gancyklowir
2	Siarczan abakawiru, peginterferon 2a, rybawiryna, emtrycytabina, adefowir dipiwoksylu, entekawir, chlorowodorek walgancyklowiru
3	Fumaran dizoproksylu tenofowiru, lamiwudyna, 3TC, raltegrawir, etrawiryna
4	Stawudyna, d4T, efawirenz, lopinawir, cyprofloksacyna, siarczan indynawiru, acyklowir
5	Newirapina, azytromycyna, telbiwudyna, foskarneta ^a , Cydofowir
6	Fosamprenawir wapnia, elwitegrawir, darunawir, kobicystat, atazanawir
7	Parytaprewir, symeprewir
8	Daklataswir, elbaswir, ledipaswir, ombitaswir, glekaprewir, welpataswir, dazabuwir
9	Dolutegrawir, biktegrawir, dorawiryna, marawirok
10	Acetaminofen, kwas acetylosalicylowy, atorwastatyna, loratadyna
11	Nadolol, kwas askorbinowy, fenylefryna, ibuprofen
12	Artemeter, dezetyloamodiachina, meflochina, chinina
13	Prymachina, chlorochina, doksycyklina
14	Ryfampicyna, izoniazyd, etambutol, pirazynamid
15	Moksyflokscyna, lewoflokscyna, amikacyna, bedakilin ^a
16	Trimetoprim/sulfametoksazol, gentamycyna, metronidazol, ceftriakson

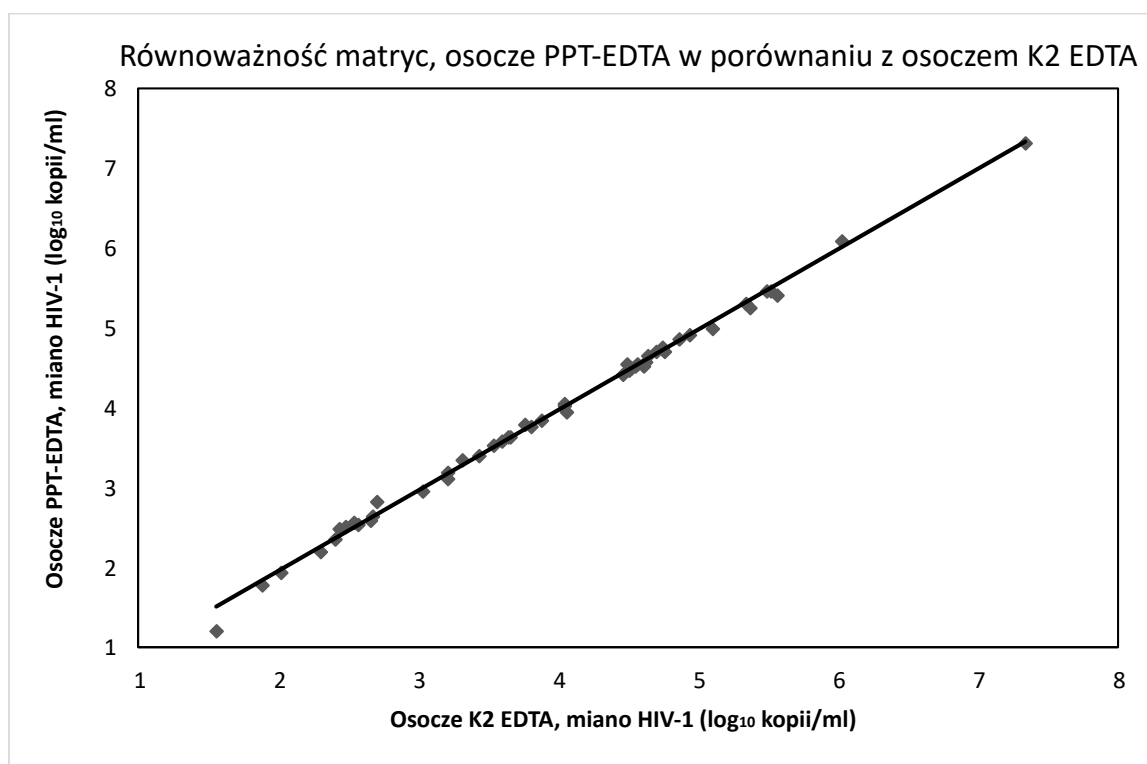
^a Testowany osobno, nie w połączeniu z innymi składnikami leku

W badaniach próbek osocza K2 EDTA pobranych od pięciu osób z wynikami dodatnimi pod kątem każdego z markerów choroby autoimmunologicznej — toczeń rumieniowaty układowy (SLE), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) lub czynnik reumatoidalny (RF) — wykazano, że nie powodowały one interferencji pomiaru ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC ani nie wpływały na swoistość testu podczas badania w przypadku obecności i nieobecności RNA wirusa HIV-1.

18.8 Równoważność matryc (K2 EDTA i PPT-EDTA)

Badanie równoważności matryc dla testu Xpert HIV-1 VL XC przeprowadzono z użyciem dopasowanych próbek klinicznych od 50 osób z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 i 25 dawców krwi z wynikiem ujemnym pod kątem wirusa HIV-1 pobranych do próbek do pobierania K2 EDTA i PPT-EDTA. Miana wirusa HIV-1 w przypadku dopasowanych próbek (K2 EDTA i PPT-EDTA) od osób z wynikiem dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 obejmowały zakres pomiaru ilościowego testu od 40 do 1×10^7 kopii/ml.

Wykazano równoważność matryc dla testu Xpert HIV-1 VL XC, co przedstawia Ilustracja 13. Dla wszystkich próbek dodatnich pod kątem wirusa HIV-1 pobranych w podłożu PPT-EDTA uzyskano stężenia RNA wirusa HIV-1 w zakresie $\pm 0,5 \log_{10}$ kopii/ml względem próbki dodatniej pod kątem wirusa HIV-1 pobranej w podłożu K2 EDTA podczas badania z użyciem testu Xpert HIV-1 VL XC. Wszystkie z 25 dopasowanych próbek ujemnych pod kątem wirusa HIV-1 zostały zgłoszone z wynikiem Nie wykryto wirusa HIV-1 (HIV-1 Not Detected).



Ilustracja 13. Regresja liniowa miana wirusa HIV-1 (log₁₀ kopii/ml), osocze PPT-EDTA w porównaniu z osoczem K2 EDTA

18.9 Wskaźnik awaryjności całego systemu

Wskaźnik awaryjności całego systemu dla testu Xpert HIV-1 VL XC określono, badając 100 powtórzeń osocza K2 EDTA z dodatkiem próbki wirusa HIV-1 podtypu B wzorcowanej z 4. międzynarodowym standardem WHO dla wirusa HIV-1 (kod NIBSC: 16/194). Próbkę dodano do osocza K2 EDTA w celu uzyskania stężenia docelowego wynoszącego 60 kopii/ml i badano z użyciem jednej serii zestawów testu Xpert HIV-1 VL XC.

Wyniki tego badania wykazały, że wszystkie ze 100 powtórzeń były prawidłowe i we wszystkich uzyskano wynik dodatni pod kątem wirusa HIV-1, co przekłada się na wskaźnik awaryjności całego systemu wynoszący 0%.

18.10 Przenoszenie zanieczyszczeń

Po preparacie dodatnim pod kątem wirusa HIV-1 o wysokim mianie ($> 1 \times 10^7$ kopii/ml) niezwłocznie badano preparat ujemny pod kątem wirusa HIV-1 w tym samym module aparatu GeneXpert. Procedurę powtórzono dwadzieścia (20) razy w dwóch różnych modułach. Współczynnik przenoszenia zanieczyszczeń dla testu Xpert HIV-1 VL XC wyniósł 0%.

19 Charakterystyka działania — skuteczność kliniczna

19.1 Swoistość

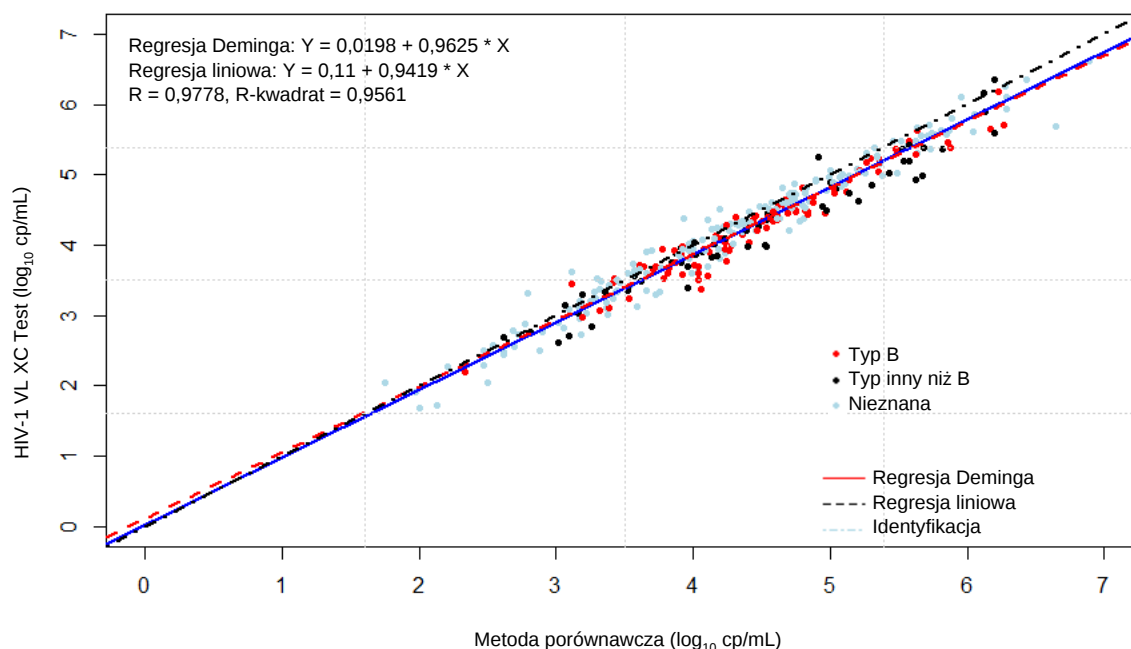
Swoistość testu Xpert HIV-1 VL XC oceniono z użyciem 500 próbek osocza EDTA pobranych od dawców z wynikami ujemnymi pod kątem wirusa HIV-1. Żadna z 500 badanych próbek nie została wykryta przez test Xpert HIV-1 VL XC jako dodatnia, co oznacza 100% swoistość (95% CI = 99,2–100,0).

19.2 Korelacja metod

Przeprowadzono wielośrodkowe badanie mające na celu ocenę skuteczności testu Xpert HIV-1 VL XC w odniesieniu do metody porównawczej (testu amplifikowania kwasu nukleinowego (NAAT)) z użyciem świeżych i zamrożonych próbek ludzkiego osocza pobranych od osób z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV-1. Spośród 362 próbek, z których każda była pobrana od innej osoby, 206 (56,9%) próbek pobrano od mężczyzn uczestniczących w badaniu. Wiek większości uczestników (94,5%; 342/362) mieścił się w zakresie od 22 do 59 lat. Klasyfikacja próbek według podtypów grupy M wirusa HIV-1 w tej populacji badania wykazała następujące podtypy: 25,1% podtyp B, 16,1% podtyp inny niż B i 58,8% podtyp nieznany.

Uzyskano 21 wyników nieokreślonych, spośród których 14 rozstrzygnięto po powtórzeniu badania. Ostateczna częstotliwość wyników nieokreślonych wyniosła 1,93% (7/362).

Spośród 362 próbek 328 próbek znajdowało się w zakresie liniowości oznaczenia ilościowego testu Xpert HIV-1 VL XC i testu porównawczego. Krzywa regresji Deminga wykazała wysoką korelację między testem Xpert HIV-1 VL XC a metodą porównawczą przy nachyleniu równym 0,9625 i punkcie przecięcia równym 0,0198. Wartość R² wyniosła 0,9561.



Ilustracja 14. Korelacja między testem Xpert HIV-1 VL XC a metodą porównawczą

20 Piśmiennictwo

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. Światowa Organizacja Zdrowia What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
6. Światowa Organizacja Zdrowia Safe management of wastes from health-care activities. wyd. 2. WHO, 2014. Dostęp: 24 lipca 2020 r. pod adresem http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (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. Dokument CLSI EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. Dokument CLSI 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 Lokalizacja siedziby głównej Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

USA

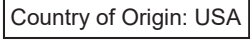
Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Francja

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

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania n testów
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Przystroga
	Ostrzeżenie
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer
	Kraj pochodzenia: Stany Zjednoczone Ameryki
	Kraj pochodzenia: Szwecja



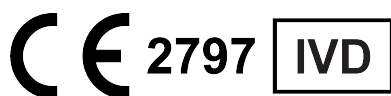
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Historia zmian

Opis zmian: 302-4124-PL, od wer. D do wer. E.

Punkt	Opis zmiany
Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich	Zaktualizowano rok praw autorskich.
Materiały dostarczone	Wyjaśniono pochodzenie zwierzęce stabilizatora białkowego stosowanego w produkcie.
Kontrola jakości	Zaktualizowano opis kontroli przetwarzania próbki (SPC).
Piśmiennictwo	Zaktualizowano adres URL publikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).
Pomoc techniczna	Zaktualizowano informacje dotyczące witryny pomocy technicznej.
Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid	Usunięto adres europejskiej siedziby głównej.
Tabela symboli	Zaktualizowano symbole zgodnie z normą EN ISO 15223-1:2021, dodano symbole kraju pochodzenia dla USA i Szwecji.

