

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

**REF** GXHIV-VL-XC-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 IVD

## **Varumärken, patent och upphovsrättsmeddelanden**

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-logotypen, GeneXpert® och Xpert® är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

VID KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖRS DEN ICKE-ÖVERLÅTBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSAVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÖVERFÖRS UTTRYCKLIGEN, UNDERFÖRSTÅTT ELLER GENOM ESTOPPEL. VIDARE ÖVERFÖRS INGA RÄTTIGHETER TILL ÅTERFÖRSÄLJNING I SAMBAND MED KÖPET AV PRODUKTEN.

© 2020–2026 Cepheid.

En beskrivning av ändringar finns i Avsnitt 24, Revisionshistorik.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

---

*Endast för in vitro-diagnostisk användning.*

## 1 Egendomsskyddat namn

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

## 2 Allmänt namn

Xpert HIV-1 VL XC

## 3 Avsedd användning

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC (Utökad täckning) är ett in vitro omvänt transkriptionspolymeraskedjereaktions- (RT-PCR)-test för kvantifieringen av humant immunbristvirus typ 1 (HIV-1) RNA i human EDTA-plasma med användning av det automatiserade GeneXpert<sup>®</sup>-systemet.

Det är avsett för användning som hjälp vid klinisk hantering av patienter som är infekterade med HIV-1.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC är avsedd för användning tillsammans med klinisk framställning och andra laboratoriemarkörer för sjukdomsprognos och för användning som hjälp vid bedömning av viralt svar på antiretroviral behandling uppmätt genom förändringar i HIV-1 RNA-plasmanivåer hos individer infekterade med HIV-1.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC är avsedd att utföras av utbildade professionella användare eller utbildad sjukvårdspersonal i en laboratoriemiljö eller i en patientnära testmiljö.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC är inte avsedd att användas som ett screeningtest för blodgivare avseende HIV-1-infektion.

## 4 Sammanfattning och förklaring

Humant immunbristvirus (HIV) är ett etiologiskt agens för AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome). HIV kan överföras genom sexuell kontakt, exponering för infekterat blod, kroppsvätskor, eller blodprodukter, prenatal infektion av ett foster, eller perinatal eller postnatal infektion av en nyfödd.

Obehandlad HIV-1-infektion utmärker sig genom hög nivå av virusproduktion och CD4 T-cellsdestruktion, trots en ofta långvarig klinisk latens, till signifikant nettoförlust av CD4 T-celler och AIDS.

HIV-diagnostika fortsätter att vara viktiga vid hantering av behandlingen och vården av HIV-infekterade patienter. Mätningen av HIV-1 RNA-virusbelastning i blodplasma med nukleinsyrabaserade molekyllära diagnostiska assayer har etablerats som vårdstandard vid bedömning av prognos hos HIV-positiv patient och svar på antiretroviral behandling. Bedömningen av viral belastningsnivå är en stark prediktor för sjukdomens progression och, ensamt eller tillsammans med CD4 T-cellantalet, har den ett starkt prognostiskt värde.<sup>1,2</sup>

Xpert HIV-1 VL XC-testet använder realtid omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR)-teknologi för att erhålla hög sensitivitet för den kvantitativa detektionen av HIV-1 RNA i human plasma från HIV-1-infekterade individer.

## 5 Metodens princip

GeneXpert Instrument Systems automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med RT-PCR-analyser i realtid. Systemen består av ett instrument, en personator och förladdad mjukvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning

av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för provextraktionen och RT-PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert HIV-1 VL XC-testet inkluderar reagenser för detektion av HIV-1 RNA i prov såväl som två interna kontroller som används för kvantifiering av HIV-1 RNA. De interna kontrollerna monitorerar också förekomsten av hämmare i RT- och PCR-reaktionerna. Amplifiering och detektion av HIV-1 RNA uppnås genom primrar och prober som målsöker den välbevarade LTR-regionen och polymerasgenen (dubbelt mål) på HIV-1-genomet. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

Xpert HIV-1 VL XC-testet är standardiserat mot WHO:s (Världshälsoorganisationen) 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod 16/194).<sup>3</sup>

## 6 Material som medföljer

Xpert HIV-1 VL XC-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att analysera 10 prover. Satsen innehåller följande:

|                                                               |                        |
|---------------------------------------------------------------|------------------------|
| Xpert HIV-1 VL XC-kassetter med integrerade reaktionsrör      | 10                     |
| Pärla 1, Pärla 2 och Pärla 3 (frystorkade)                    | 1 av varje per kassett |
| Lysisreagens (guanidiniumtiocyanat)                           | 2,0 mL per kassett     |
| Sköljreagens                                                  | 0,5 ml per kassett     |
| Elueringsreagens                                              | 1,5 ml per kassett     |
| Bindande reagens                                              | 2,4 ml per kassett     |
| Proteinase K-reagens                                          | 0,48 ml per kassett    |
| Överföringspipetter för engångsbruk, 1 ml                     | 10 per kit             |
| CD-skiva                                                      | 1 per kit              |
| Analysdefinitionsfil (ADF-fil)                                |                        |
| Anvisningar för att importera ADF till GeneXpert-programvaran |                        |
| Bruksanvisning (bipacksedel)                                  |                        |

**Obs!** Säkerhetsdatabladet (SDB) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) och [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under **SUPPORT**-fliken.

**Obs!** Proteinstabilisatorn av bovin ursprung i kulorna som ingår i denna produkt har framställts och tillverkats uteslutande av bovin plasma från USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter slakt. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmateriell.

## 7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert HIV-1 VL XC-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Låt Xpert HIV-1 VL XC-testkassetterna nå 15–30 °C före användning om de har förvarats kallt.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd kassetten inom 4 timmar efter öppningen av kassetlocket och tillsättningen av provet.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- Använd inte kassetter som tidigare har varit nedfrysade.
- Använd inte en kassett som passerat utgångsdatumet.

## 8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System, eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med GeneXpert-mjukvara version 4.7b eller senare eller (GeneXpert Dx System) GeneXpert Edge-mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge System) eller senare, Xpertise™ 6.4b eller senare (GeneXpert Infinity System) streckkodsskanner och tillämplig användarmanual för GeneXpert-instrumentsystem.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Etanol eller denaturerad etanol

## 9 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).<sup>4,5</sup>
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iaktas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel. Inrättningar rekommenderas att se tillfredsställande sköljning av ögon eller hud sker vid sådana händelser.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prover och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.<sup>6</sup>
- Ersätt inte Xpert HIV-1 VL XC-testreagenser med andra reagenser.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Varje Xpert HIV-1 VL XC-testkassett för engångsbruk används för att bearbeta ett prov. Återanvänd inte använda kassetter.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte använda kasserbara pipetter.
- Om en precisionspipett används: Varje kasserbar pipettspets för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte använda pipettspetsar.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en nypreparerad lösning med 0,5 % natriumhypoklorit (eller en 1:10 spädning av klorblekmedel för hushåll). Torka sedan av ytan med 70 % etanol. Låt arbetsytorna torka fullständigt innan du fortsätter.
- Anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem finns i lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 10 Kemiskt farliga ämnen<sup>7,8</sup>

**Signalord: VARNING**

**FN GHS riskuttalande**

- Skadligt vid förtäring.
- Orsakar mild hudirritation.
- Orsakar ögonirritation.

**FN GHS skyddsangivelser**

**Förebyggande**

- Tvätta grundligt efter användning.

**Svar**

- Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
- Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
- VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
- Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

## 11 Provinsamling, transport och förvaring

Helblod ska insamlas i BD Vacutainer® PPT™ - plasmaförberedelserör för molekyllära diagnostiska analysmetoder, eller i sterila insamlingsrör med K2 EDTA som antikoagulan. Helblod ska centrifugeras för att separera plasma och röda blodceller enligt tillverkarens instruktioner.

- Minst 1 ml plasma behövs för Xpert HIV-1 VL XC-testet. Om du använder transferpipetten som medföljer kitet ska du fylla transferpipetten med plasma precis under bulben för att överföra den nödvändiga volymen. Alternativt, om en precisionspipett används, krävs minst 1 ml plasma. Se Avsnitt 12.2 Förbereda kassetten, steg 6.
- Före separering av plasma kan helblod insamlas i BD Vacutainer PPT-plasmaförberedelserör för molekyllära diagnostiska analysmetoder, eller i sterila insamlingsrör med K2 EDTA som antikoagulan, förvaras vid 2–30 °C i upp till 24 timmar.
- Plasma ska avlägsnas från det första insamlingsröret efter centrifugering för förvaring. Plasma som separerats från helblod kan förvaras i sekundära rör vid 2–35 °C i upp till 24 timmar, vid 2–8 °C i upp till 7 dagar eller frysta ( $\leq -18$  °C och  $\leq -70$  °C) i upp till 6 veckor före analysering.
- Plasmaprover är stabila i upp till fem nedfrysnings-/upptiningcykler. Tina prov vid 15–30 °C.
- Transport av helblods- eller plasmaprov måste följa landets, federala, statliga och lokala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

## 12 Metod

### 12.1 Förberedelse av provet

1. Efter centrifugering av helblodsprover kan plasma pipetteras direkt i testkassetten. Tillräcklig volym är avgörande för att erhålla giltiga testresultat (se avsnitt 12.2 Förberedelse av kassetten).
2. Låt frysta plasmaprover tina helt och ekvilibreras till 15–30 °C före testning.
3. Ta ut plasmaprover som förvarats vid 2–8 °C från kylskåpet och låt dem ekvilibreras till 15–30 °C före testning.
4. Vortexa plasmaprover som förvarats vid 2–8 °C eller som frysts och tinats i 15 sekunder före användning.
5. Om plasmaproverna är grumliga ska de klarnas genom en snabb (10 sekunder) centrifugering före användning.

### 12.2 Förbereda kassetten

**Obs!**

Starta testet inom fyra timmar efter att provet har lagts till i kassetten när du använder GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System. Om du använder ett GeneXpert Infinity System, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet till kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan det fyra timmar ombord löper ut.

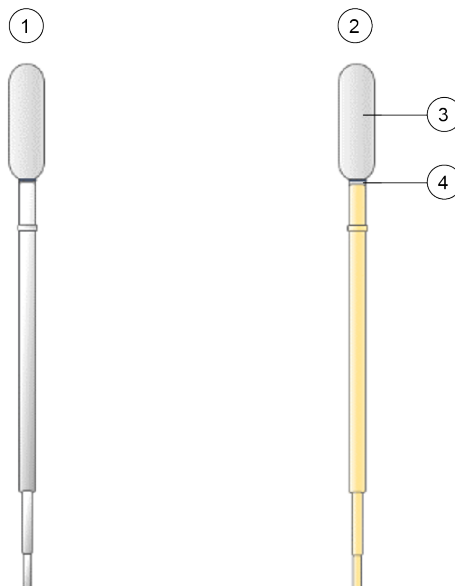
**Obs!**

Pipettering av mindre än 1 ml plasma till kassetten kommer att utlösa ett fel om otillräcklig volym (FEL 2096 respektive 2097) och hindra instrumentet att köra provet.

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Låt Xpert HIV-1 VL XC-testkassetter och prov ekvilibra till 15–30 °C före pipettering av plasma till kassetten.
  - Pipettera inte plasma till en kall kassett (under 15 °C).
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Märk kassetten med provets identifikation.
5. Öppna locket till testkassetten.
6. Tillsätt provet till testkassetten.

- Om du använder *transferpipetten* som medföljer kitet (Figur 1) ska du fylla till precis under bulben för att överföra minst 1 ml plasma från röret (Figur 1). Säkerställ att inga stora luftbubblor skapas i pipettspetsen när pipetten fylls. Töm pipettens innehåll in i kassetten provkammare (se ). (Figur 2).
- Om en *precisionspipett* används, förblötlägg pipettspetsen en gång genom att fylla pipettspetsen med plasma och tömma den i röret. Använd sedan den förblötlagda pipettspetsen och fyll pipetten med minst 1 ml plasma från röret. Töm pipettens innehåll in i kassetten provkammare (se ). (Figur 2).

**Obs!** Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker kassetten inre ring.



Figur 1. Överföringspipett

| Nummer | Beskrivning                               |
|--------|-------------------------------------------|
| 1      | Tom pipett                                |
| 2      | Fylld pipett                              |
| 3      | Bulb                                      |
| 4      | Fyll med plasma till precis under bulben. |



Figur 2. Kasset (vy från ovan)

7. Stäng locket på kassetten. Säkerställ att locket snäpper stadigt på plats.

## 13 Körning av testet

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

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Starta testet

**Kontrollera följande innan testproceduren inleds:**

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av GeneXpert Dx-programvaran som visas i avsnittet— Material som krävs men inte tillhandahålls.
  - Försäkra dig om att rätt ADF-fil importeras till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Obs!** De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-programvaran startar automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-programvaran på skrivbordet i Windows®.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. Gå till fönstret **GeneXpert System (GeneXpert-systemet)** och klicka på **Create Test (Skapa test)**. Fönstret **Create Test (Skapa test)** visas. Dialogrutan **Scan Patient ID barcode (Skanna streckkod för patient-ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient ID (Patient-ID). Om du skriver in patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och i alla rapporter. Dialogrutan **Scan Sample ID barcode (Skanna streckkod för prov-ID)** visas.
5. Skanna eller skriv in Sample ID (Prov-ID). Om du skriver in Sample ID (Prov-ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och på alla rapporter. Dialogrutan **Scan Cartridge Barcode (Skanna kassetts streckkod)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Select Assay (Välj analys), Reagent Lot ID (Reagenslots-ID), Cartridge SN (Kassetts serienummer) och Expiration Date (Utgångsdatum).

**Obs!** Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetts streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Start Test (Starta testet)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar blinka.  
När testet är klart släcks lampan.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera förbrukade kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prover enligt institutionens standardrutiner.

#### 13.1.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

## 13.2 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

### 13.2.1 Starta testet

**Viktigt** Innan du startar testet ska du försäkra dig om att assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Obs!** De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på ett par rena handskar.
2. Sätt på GeneXpert Edge-instrumentet. Strömbrytaren finns på instrumentets baksida.
3. Sätt på läsplattan och logga in.
  - *Windows 7: Windows 7 kontoskärmen* visas. Tryck på ikonen **Cepheid-Admin** för att fortsätta.
  - *Windows 10: Windows låsskärmen* visas. **Svep uppåt** för att fortsätta.

**Windows lösenordsskärmen** visas.
4. Tryck på **Lösenord (Password)** för att visa tangentbordet och skriv sedan ditt lösenord.
5. Tryck på **pilknappen** till höger om lösenordsfältet.  
GeneXpert Edge-mjukvaran läses in automatiskt och skärmen **Välkommen (Welcome)** visas kort därefter.
6. Tryck på knappen **TRYCK HÄR FÖR ATT BÖRJA (TOUCH HERE TO BEGIN)**.  
Knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** visas först. Knappen **NYTT TEST (NEW TEST)** visas på **Startskärmen (Home Screen)** inom 3 minuter när instrumentet är klart att köras.
7. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** på **START (HOME)**-skärmen.
8. Följ instruktionerna på skärmen:
  - a) **Skanna patient-/prov-ID (Scan patient/sample ID)** antingen med streckkodsscannern eller manuellt genom att ange patient-/prov-ID.
  - b) **Bekräfta patient-/prov-id (Confirm the patient/sample ID)**.
  - c) **Skanna kassetten streckkod (Scan the cartridge barcode)**.  
Fältet **Väl assay (Select Assay)** fylls i automatiskt. Tryck på **JA (YES)** om den visade informationen är korrekt.

**Obs!** Om streckkoden på kassetten inte skannas eller om skanning av streckkoden resulterar i ett felmeddelande, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

- d) **Bekräfta test (Confirm test)** När assay definition file har valts, bekräfta assay.
- e) **Förberedelse av kassett (Cartridge preparation)** beskrivs också i avsnittet Förberedelse av provet. Följ videon eller instruktionerna om hur du förbereder provet.
- f) **Ladda kassetten (Load cartridge)** Öppna modulens dörr med den blinkande gröna lampan. Ladda kassetten med streckkoden vänd mot operatören. Stäng dörren.  
Den gröna lampan slutar att blinka och testet startar. **Test pågår (Test in Progress)** visas på skärmen.
- g) **Ta ut kassetten (Remove cartridge)**  
När testet är klart (grön lampa slocknar) låses dörren upp automatiskt. Följ de instruktioner som visas för hur du tar bort kassetten. Kassera använda kassetter och handskar i en lämplig avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.
9. Tryck på **FORTSÄTT (CONTINUE)** för att visa resultatet för det test som just har slutförts. Tryck på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)** igen för att gå tillbaka till **Startskärmen (Home Screen)**.  
Detta avslutar metoden för att köra ett test.

### 13.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Obs!** Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet patient-ID (Patient-ID). Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Tryck på knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Start (Home)**-skärmen.
2. På skärmen **Välj test (Select Test)** väljer du testet genom att antingen trycka på testnamnet eller använda pilarna för att välja testet.

## 13.3 GeneXpert Infinity System

### 13.3.1 Starta testet

**Kontrollera följande innan testproceduren inleds:**

- Viktigt!**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-programvara som visas i avsnittet Nödvändigt material som inte medföljer.
  - Försäkra dig om att rätt ADF-fil importerats till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Obs!** De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt igång instrumentet. Xpertise-programvaran startar automatiskt. Om instrumentet inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-programmet på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in på datorn, logga sedan in till GeneXpert Xpertise-programmry med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise Software Home (Start för Xpertise-programvaran)** klickar du på **Orders (Beställningar)** och på arbetsytan **Orders (Beställningar)** klickar du på **Order Test (Beställ test)**. Arbetsytan **Order Test - Patient ID (Beställa test – Patient-ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient ID (Patient-ID). Om du skriver in patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och i alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **CONTINUE (FORTSÄTT)**. Arbetsytan **Order Test - Sample ID (Beställ test – prov-ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Sample ID (Prov-ID). Om du skriver in Sample ID (Prov-ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och på alla rapporter.
7. Klicka på knappen **CONTINUE (FORTSÄTT)**. Arbetsytan **Order Test - analys (Beställ test – analys)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Select Assay (Välj analys), Reagent Lot ID (Reagenslots-ID), Cartridge SN (Kassetten serienummer) och Expiration Date (Utgångsdatum).

**Obs!** Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetten streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

När kassetten har skannats visas arbetsytan **Order Test - Test Information (Beställ test – testinformation)**.

9. Kontrollera att information är korrekt och klicka på **Submit (Skicka)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet. Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den förbrukade kassetten placeras i avfallsbehållaren.

### 13.3.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

## 14 Kvalitetskontroll

Varje test innefattar en kontroll av provvolymens tillräcklighet (SVA), intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L), lotspecifika parametrar (LSP) och en Probe Check-kontroll (PCC).

- **Provvolumens tillräcklighet (SVA):** Säkerställer att provet har satts korrekt i kassetten. SVA verifierar att rätt volym av provet har lagts i provkammaren. SVA godkänns om den uppfyller acceptanskriterierna. Om SVA inte godkänns visas FEL 2096 om det inte finns något prov eller FEL 2097 om det inte finns tillräckligt med prov. Systemet förhindrar att testet bearbetas.
- **Intern kvantitativ standard hög och låg (IQS-H och IQS-L):** IQS-H och IQS-L är två RNA-kontroller utan koppling till HIV som ingår i varje kassett och genomgår hela testprocessen. De används för kvantifiering med hjälp av lotspecifika parametrar för beräkning av HIV-1 RNA-koncentration i provet. Dessutom detekterar IQS-H och IQS-L provassocierad hämning av RT-PCR-reaktionen och fungerar därmed som provbearbetningskontroller. IQS-H och IQS-L godkänns om cykeltröskelvärdena (Ct) ligger inom det giltiga intervallet.
- **Lotspecifika parametrar (LSP) för kvantifiering** – Varje kitlot har inbyggda LSP genererade från en HIV-1-kalibreringspanel, spårbara till WHO:s 4<sup>e</sup> internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod 16/194), samt IQS-H och IQS-L. LSP är unika för varje kitlot och används för att säkerställa korrekt kvantifiering.
- **Probe Check Control (PCC):** Innan PCR-reaktionen startar mäter GeneXpert Instrument System fluorescenssignalen från sönerna för att övervaka rehydrering av reagenspärlor, fyllning av reaktionsrör, sondintegritet och färgämnesstabilitet. PCC godkänns om fluorescenssignalerna uppfyller de fastställda acceptanskriterierna.

## 15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inbäddade beräkningsalgoritmer och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)** (Figur 3 till Figur 11). Möjliga resultat visas i Tabell 1.

Tabell 1. Resultat och tolkning

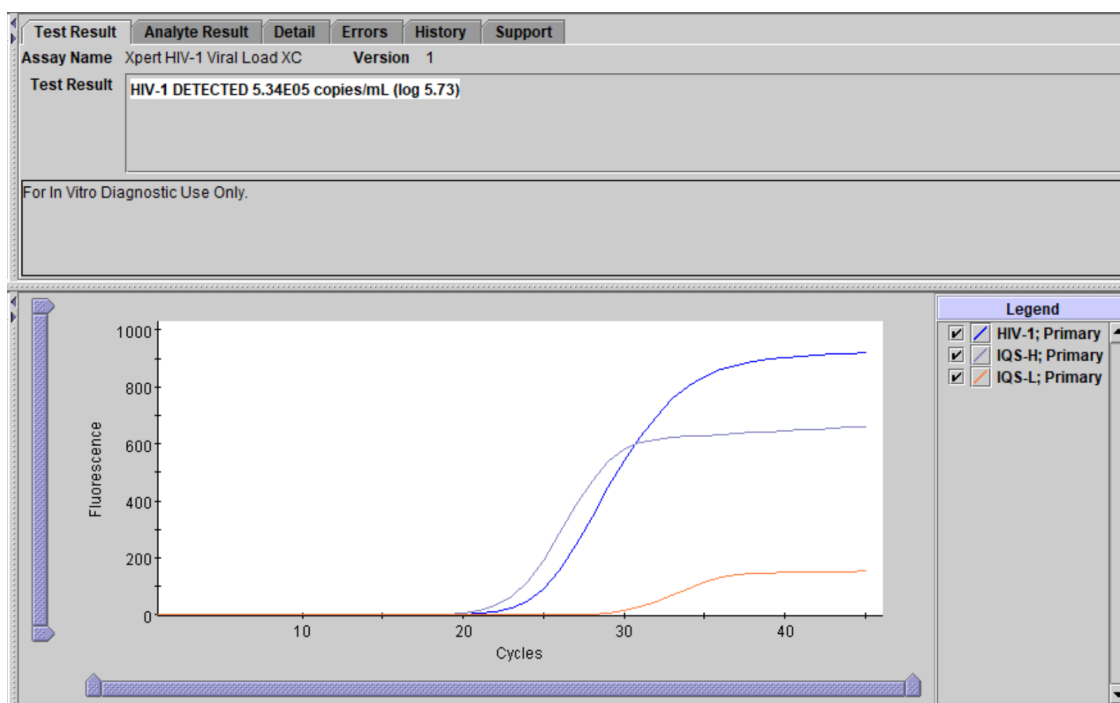
| Resultat                                                                                              | Tolkning                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED)</b><br><b>XX kopior/ml (log X.XX)</b><br>Se Figur 3 och Figur 9. | HIV-1 RNA detekterades vid XX kopior/ml (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1 RNA har kvantitativt värde inom testets kvantitativa intervall (40–1x10<sup>7</sup> kopior/ml).</li> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>                |
| <b>HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED)</b><br><b>&gt; 1 × 10<sup>7</sup> kopior/ml</b><br>Se Figur 4.   | HIV-1 RNA detekterades ovanför det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>                                                                                                                      |
| <b>HIV-1 DETEKTERAT (HIV-1 DETECTED)</b><br><b>&lt; 40 kopior/ml</b><br>Se Figur 5.                   | HIV-1 RNA detekterades under det analytiska mätintervallet. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>                                                                                                                        |
| <b>HIV-1 INTE DETEKTERAT (HIV-1 NOT DETECTED)</b><br>Se Figur 6 och Figur 10.                         | HIV-1 RNA detekterades inte. Detta resultat innebär inte att patient har frikänts från viruset. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och IQS-L: GODKÄND (PASS).</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>                                                                                    |
| <b>OGILTIGT (INVALID)</b><br>Se Figur 7.                                                              | Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H och/eller IQS-L: EJ GODKÄND (FAIL). Tröskelvärden (Ct:ar) ligger inte inom giltigt intervall.</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul> |

| Resultat                                          | Tolkning                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>FEL (ERROR)</b><br>Se Figur 8.                 | Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL). Alla eller ett av probekontrollerna är ej godkända.</li> </ul>   |
| <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b><br>Se Figur 11. | Närvaro eller frånvaro av HIV-1 RNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Ett <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes. |

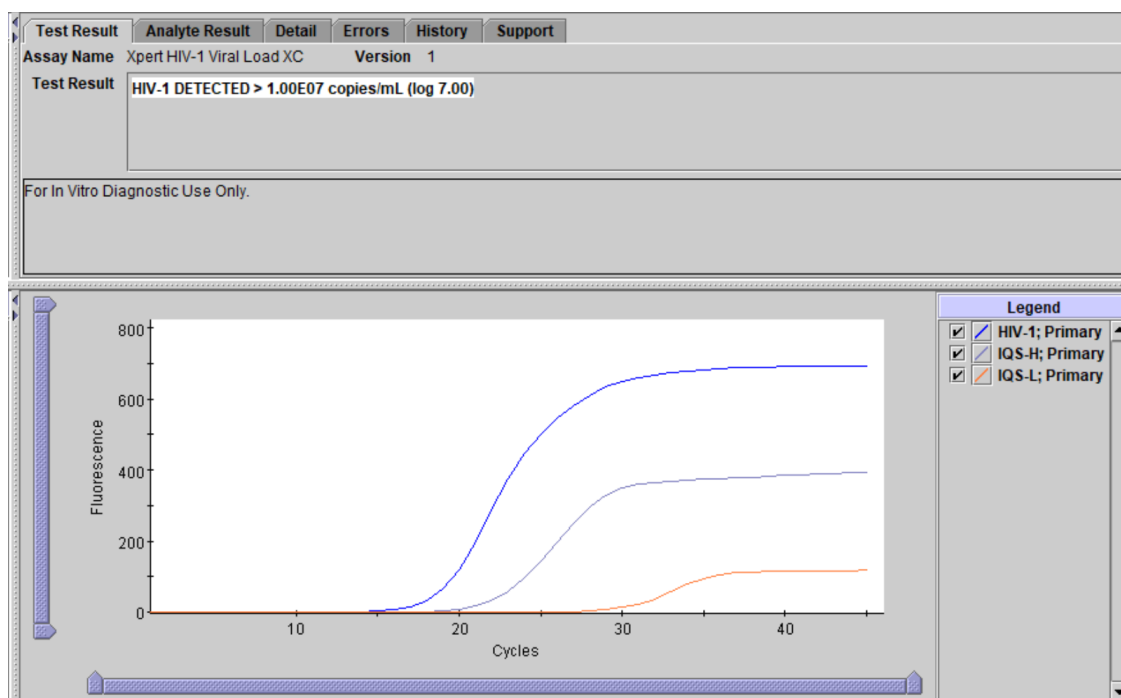
**Obs!** Resultat kan konverteras från kopior/ml till IE/ml inom mjukvaran. Hänvisa till *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* för instruktioner hur du ändrar denna inställning.

Omvandlingsfaktorn för Xpert HIV-1 VL XC-testet är 1 kopia = 2,06 internationella enheter (IE).

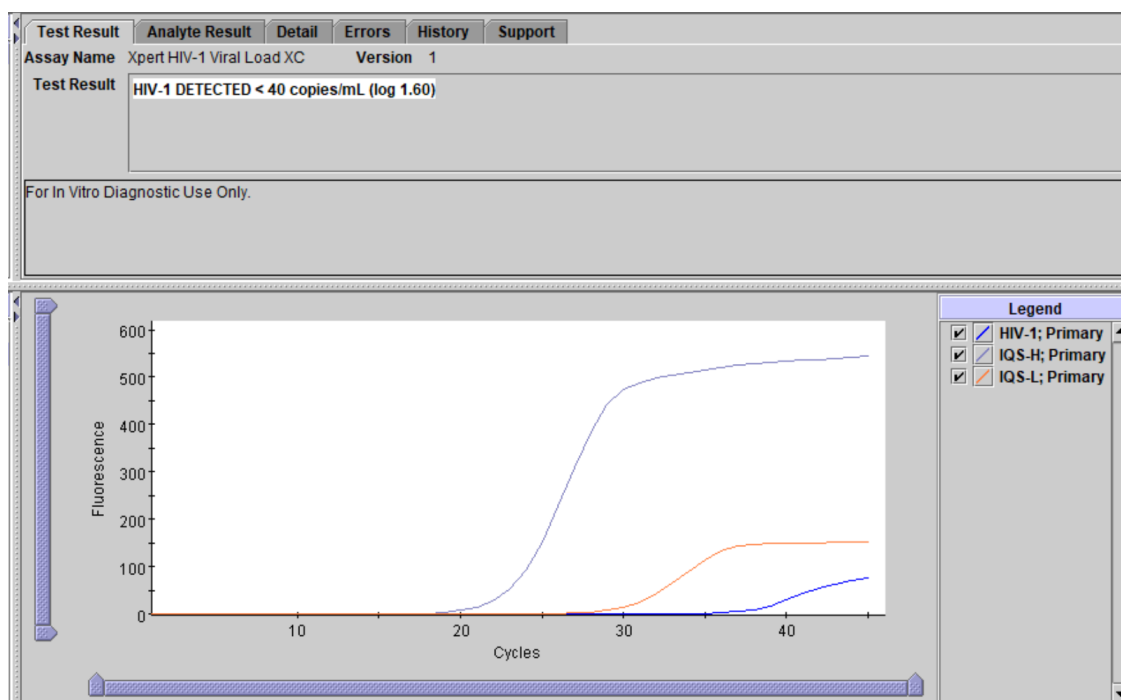
**Obs!** Analysskärmddumpar är endast avsedda som exempel. Versionsnummer kan variera från skärmdumparna som visas i den här bruksanvisningen.



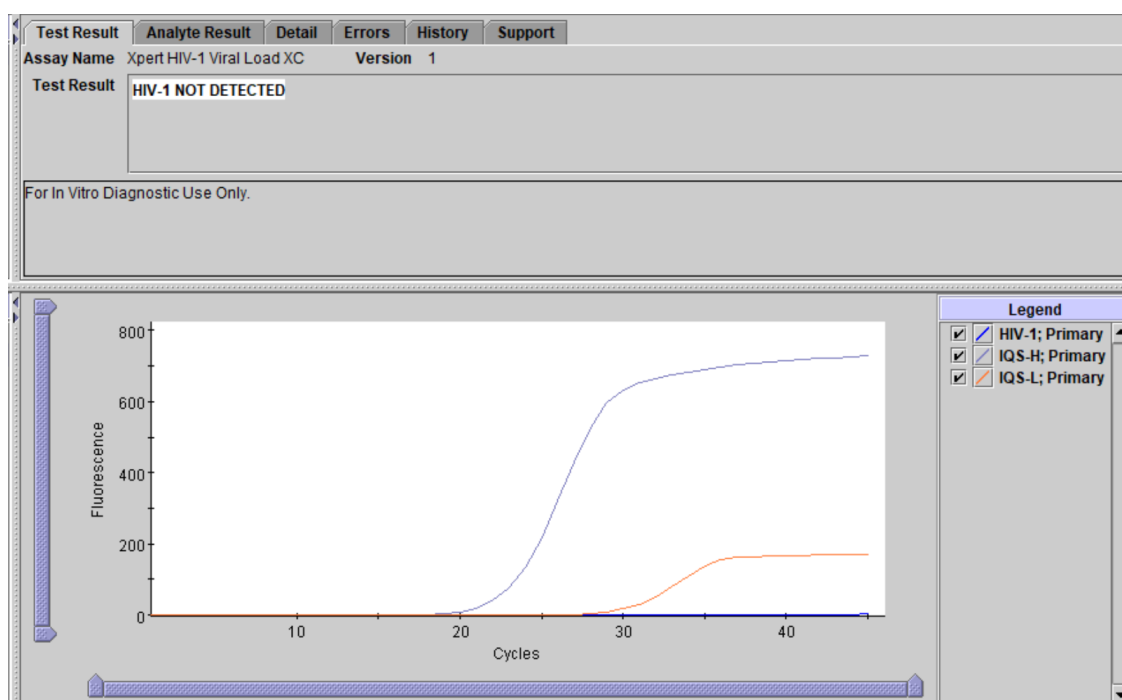
**Figur 3. Resultat: HIV-1 detekterat och kvantifierat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)**



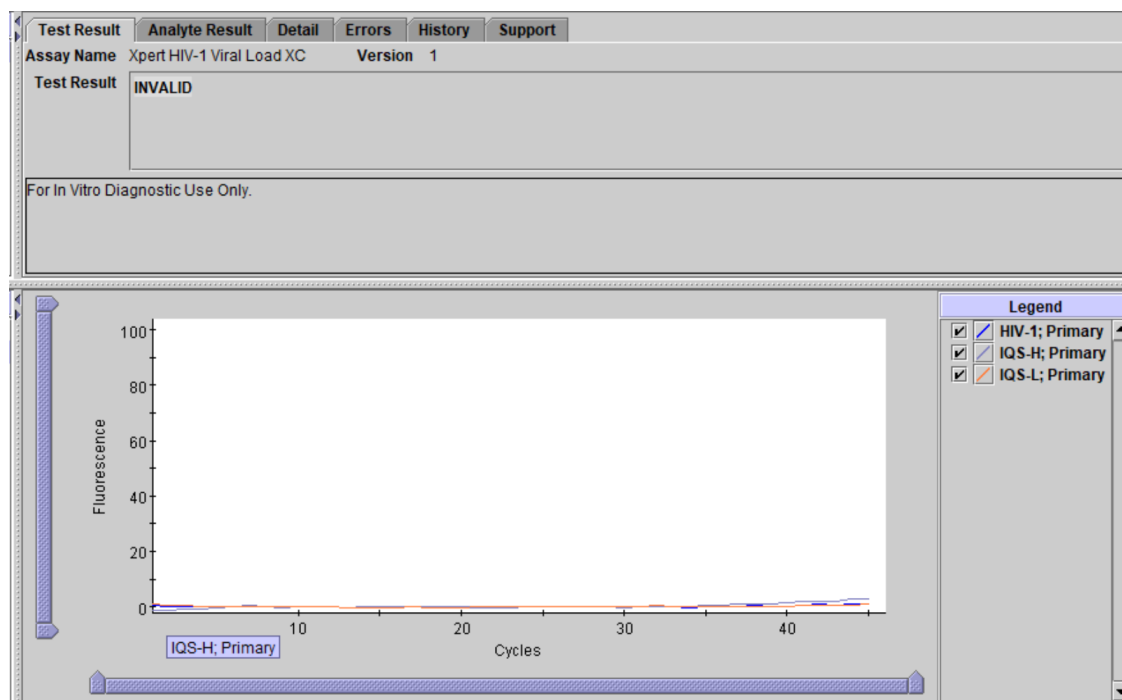
**Figur 4. Resultat: HIV-1 detekterat men med en titer över testets kvantitativa intervall (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)**



**Figur 5. Resultat: HIV-1 detekterat men med en titer under testets kvantitativa intervall (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)**



Figur 6. Resultat: HIV-1 inte detekterat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)



Figur 7. Ogiltigt resultat (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the software interface for the Xpert HIV-1 Viral Load XC assay. At the top, there are tabs for 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. The 'Test Result' tab is selected. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'ERROR' in red text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main area of the screen is empty, with the text '<No Data Available>' centered at the bottom.

Figur 8. Resultat: Fel (GeneXpert Dx System och GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the GeneXpert Edge Software interface for the Xpert HIV-1 Viral Load XC assay. The top left corner displays the 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' logo. The top right corner has two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main area is divided into two columns. The left column contains the following information: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). The right column contains: 'Cartridge S/N' (284986981), 'Start Time' (12/01/21 18:27:48), and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The bottom right corner features the Cepheid logo.

Figur 9. Resultat: HIV-1 detekterat (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 inte detekterat (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.

Figur 11. Inget resultat – Upprepa test (GeneXpert Edge System)

## 16 Omtestningar

### 16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat visar på en eller flera av följande:
  - IQS-H och/eller IQS-L Ct:en är inte inom giltigt intervall.
  - Provet bearbetades inte korrekt, eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** visar på att testet avbröts. Möjliga orsaker omfattar: otillräcklig provvolym tillsattes, reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömbavbrott uppstod.

### 16.2 Omtestningsmetod

Om testresultatet antingen är **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet (återanvänd inte kassetten).

1. Ta ut en ny kassett från kitet.
2. Se Avsnitt 12, Metod omfattande Avsnitt 12.2, Förbereda kassetten och Avsnitt 12.3, Starta testet.

## 17 Begränsningar

- God laboratoriepraxis och byte av handskar mellan hantering av prover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover eller reagenser.
- Sällsynta mutationer, deletioner eller insertioner inom målregionerna för HIV-1 VL XC-testet kan påverka primer- och/eller sondbindningen, vilket kan leda till underkvantifiering eller att viruset inte upptäcks.
- Patienter som har fått CAR-T-behandlingar kan uppvisa positiva resultat med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL osv.) till följd av förekomsten av LTR-målet i vissa produkter med chimära antigenreceptor-T-celler (CAR-T). Ytterligare bekräftande testning bör utföras för att fastställa patientens HIV-status hos personer som har fått CAR-T-behandling.
- HIV-1 VL XC-testet har endast validerats för användning med K2 EDTA- och PPT-EDTA-plasma. Testning av andra provtyper kan leda till felaktiga resultat.
- Ett negativt testresultat utesluter inte HIV-1-infektion. Resultat från HIV-1 VL XC-testet bör tolkas tillsammans med den kliniska bilden och andra laboriemarkörer.
- Innan man byter från en teknik till en annan rekommenderar Cepheid att användarna utför metodkorrelationsstudier i sitt laboratorium för att kvalificera tekniska skillnader.
- Tillförlitliga resultat är beroende av adekvat provtagning, transport, förvaring och bearbetning.
- Kvantifiering av HIV-1-RNA är beroende av antalet viruspartiklar i ett prov och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symtom) och/eller infektionsstadium.
- Ett prov som ger ett **OGILTIGT** resultat två gånger kan innehålla en hämmare; omtestning rekommenderas inte.

# 18 Prestandaegenskaper

## 18.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns [LoD] och inklusivitet)

Xpert HIV-1 VL XC-testets detektionsgräns (LoD) fastställdes för grupp M subtyp B genom testning av seriespädningar preparerade från WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194) i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Totalt testades sex olika koncentrationer av WHO:s internationella standard och ett negativt med tre kitloter. Varje koncentrationsnivå testades över tre dagar med 24 replikat per kitlot till totalt 72 replikat per koncentrationsnivå.

Resultaten visas i Tabell 2. Studien visade att Xpert HIV-1 VL XC-testet detekterade HIV-1 RNA för WHO:s internationella standard vid en koncentration på 13,6 kopior/ml i K2 EDTA-plasma med en positivitetsfrekvens på 95 % som fastställdes med PROBIT-regression.

**Tabell 2. Detektionsgränsen för Xpert HIV-1 VL XC-testet med användning av WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1**

| Grupp/Subtyp         | Nominell koncentration HIV-1 RNA-kopior/ml | Antal giltiga replikat | Antal positiva replikat | Positivitetsfrekvens (%) | LoD med 95 % sannolikhet uppskattad med Probit (95 % konfidensintervall) |
|----------------------|--------------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Grupp M/<br>Subtyp B | 0                                          | 72                     | 0                       | 0                        | 13,6 kopior/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                      |                                                                          |

Detektionsgränsen för HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P fastställdes genom analysering av seriespädningar av cellodlingsstammar eller kliniska prov representerande varje HIV-1 grupp och subtyp i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Sammanlagt testades sex koncentrationer av varje HIV-1 grupp och subtyp med en kitlot över tre dagar med totalt 24 replikat per koncentrationsnivå.

Tilldelningen av den nominella koncentrationen av cellodlingsstammar och kliniska prov fastställdes med CE-märkta HIV-1 virusnivåtest.

HIV-1 RNA-koncentrationen som kan detekteras med en positivitetsfrekvens på 95 % bestämdes med PROBIT-regression. Resultaten för varje HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P visas i Tabell 3.

**Tabell 3. Detektionsgränsen för HIV-1 grupp M subtyperna A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P i K2 EDTA-plasma**

| Grupp   | Subtyp | LoD genom PROBIT (kopior/ml) | 95 % konfidensintervall (kopior/ml) |
|---------|--------|------------------------------|-------------------------------------|
| Grupp M | A      | 15,9                         | 12,1–19,7                           |
|         | C      | 13,2                         | 10,2–16,3                           |
|         | D      | 17,7                         | 13,5–21,8                           |
|         | F      | 18,1                         | 14,5–21,6                           |
|         | G      | 18,0                         | 13,7–22,3                           |
|         | H      | 7,9                          | 6,2–9,5                             |

| Grupp          | Subtyp          | LoD genom PROBIT (kopior/ml) | 95 % konfidensintervall (kopior/ml) |
|----------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------------|
|                | J               | 14,2                         | 10,6–17,7                           |
|                | K               | 16,9                         | 12,7–21,0                           |
|                | CRF A/B         | 13,1                         | 9,9–16,3                            |
|                | CRF A/E         | 14,2                         | 10,7–17,6                           |
|                | CRF A/G         | 17,4                         | 13,2–21,6                           |
|                | CRF B/C         | 17,0                         | 13,3–20,8                           |
|                | CRF 06          | 10,8                         | 8,4–13,2                            |
| <b>Grupp N</b> | Inte tillämplig | 16,5                         | 12,2–20,8                           |
| <b>Grupp O</b> | Inte tillämplig | 9,0                          | 6,8–11,1                            |
| <b>Grupp P</b> | Inte tillämplig | 4,9                          | 3,9–5,9                             |

## 18.2 Kvantifieringsgräns (LoQ)

Den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) definieras som den lägsta koncentrationen av HIV-1 RNA som kvantifieras med acceptabel precision och riktighet och fastställs med det totala analytiska felet (TAE) och ett tillvägagångssätt baserat på skillnaden mellan två mätningar. TAE för Xpert HIV-1 VL XC beräknades med uppskattningar fastställda genom analys av data från LoD-studien (WHO:s internationella standard) och data från testning utförd på tre kliniska HIV-1 subtyp B-prov i K2 EDTA-plasma (värde tilldelat med ett CE-märkt HIV-1 test för virusnivå vid en koncentration på 40 HIV-1 RNA kopior/ml med användning av två kitloter med 16 replikat per kitlot).

TAE uppskattades med Westgard-modellen enligt CLSI-riktlinjen med kriteriet  $[(\text{absolut bias}) + 2 \text{ SD:er}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$ .<sup>9</sup> Skillnaden mellan tillvägagångssättet med två mätningar utvärderades med kriteriet  $[2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}] \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$ .

LLOQ-analyser för varje prov visas i Tabell 4. Resultatet visar att Xpert HIV-1 VL XC-testet kan fastställa 40 kopior/ml HIV-1 RNA med en godtagbar riktighet och precision.

**Tabell 4. Fastställande av LLOQ för Xpert HIV-1 VL XC-testet**

| HIV-1 subtyp B-prov    | Kitlot | N  | Nominell HIV-1-konc. ( $\log_{10}$ kopior/ml) | Observerad HIV-1-konc. ( $\log_{10}$ kopior/ml) | Bias  | Total SD | Totalt analytiskt fel <sup>a</sup> | Tillvägagångssätt med två mätningar <sup>b</sup> |
|------------------------|--------|----|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|----------|------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>WHO</b>             | 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                                             |
| <b>Kliniskt prov 1</b> | 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                                             |
| <b>Kliniskt prov 2</b> | 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                                             |
| <b>Kliniskt prov 3</b> | 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                                             |

<sup>a</sup> Totalt analytiskt fel (TAE) beräknades enligt Westgard-modellen där  $[\text{TAE} = (|\text{bias}| + (2 \times \text{SD})) \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}]$ , med säkerställande att det finns en 95 % sannolikhet att mätningen kommer att vara mindre än  $1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$  från detta sanna värdet.

<sup>b</sup> Tillvägagångssätt med två mätningar där  $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ kopior/ml}]$  anger en skillnad mindre än  $1 \log_{10} \text{ kopior/ml}$  som kan förklaras av ett slumpmässigt mätfel.

### 18.3 Precision och reproducerbarhet

Xpert HIV-1 VL XC-testets precision och reproducerbarhet fastställdes av en blindad studie vid tre platser med en panel med sju medlemmar av HIV-1-referensmaterial spetsat till HIV-1-negativ EDTA-plasma med RNA-koncentrationer som sträckte sig över Xpert HIV-1 VL XC-testets kvantifieringsintervall. Två operatörer vid var och en av de tre studieplatserna testade en panel med sju prov två gånger om dagen under sex testdagar. Två platser använde GeneXpert Dx-instrument och en plats använde ett Infinity-80-instrument. Tre kitloter av Xpert HIV-1 VL XC-testet användes i studien. Precisions-/reproducerbarhetsstudien utvärderades enligt CLSI riktlinjen.<sup>10</sup>

Reproducerbarheten av Xpert HIV-1 VL XC-testet utvärderades genom att använda nestad ANOVA med villkor för plats/instrument, lot, operatör, dag, körning och inom körning. Standardavvikelsen och procent variabilitet beroende på varje komponent av log<sub>10</sub> HIV-1-transformerade koncentrationer beräknades (se Tabell 5).

**Tabell 5. Xpert HIV-1 VL XC-testets bidrag till total varians och total precision**

| Förväntad HIV-1 RNA-koncentration (kopior/ml) | N                | Medelvärde <sup>a</sup> | Varianskälla                               |      |                               |       |                               |      |                               |       |                               |      |                               |       |                               |                     |
|-----------------------------------------------|------------------|-------------------------|--------------------------------------------|------|-------------------------------|-------|-------------------------------|------|-------------------------------|-------|-------------------------------|------|-------------------------------|-------|-------------------------------|---------------------|
|                                               |                  |                         | Plats                                      |      | Lot                           |       | Operatör                      |      | Dag                           |       | Körning                       |      | Inom körning                  |       | Total                         |                     |
|                                               |                  |                         | Standardavvikelse (SD) <sup>b</sup><br>(%) |      | Standardavvikelse (SD)<br>(%) |       | Standardavvikelse (SD)<br>(%) |      | Standardavvikelse (SD)<br>(%) |       | Standardavvikelse (SD)<br>(%) |      | Standardavvikelse (SD)<br>(%) |       | Standardavvikelse (SD)<br>(%) | CV (%) <sup>c</sup> |
| 40 kp/ml                                      | 143 <sup>d</sup> | 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 kp/ml                                     | 144              | 2,28                    | 0,02                                       | 5,52 | 0,03                          | 9,27  | 0,01                          | 2,08 | 0,00                          | 0,00  | 0,00                          | 0,00 | 0,09                          | 83,14 | 0,10                          | 4,39                |
| 1x10 <sup>3</sup> kp/ml                       | 144              | 2,99                    | 0,00                                       | 0,00 | 0,02                          | 9,75  | 0,00                          | 0,00 | 0,02                          | 13,86 | 0,00                          | 0,00 | 0,06                          | 76,38 | 0,06                          | 2,01                |
| 1x10 <sup>4</sup> kp/ml                       | 144              | 3,98                    | 0,01                                       | 4,72 | 0,02                          | 15,66 | 0,00                          | 0,00 | 0,00                          | 1,00  | 0,01                          | 6,19 | 0,04                          | 72,43 | 0,05                          | 1,26                |
| 1x10 <sup>6</sup> kp/ml                       | 143 <sup>e</sup> | 6,01                    | 0,01                                       | 3,40 | 0,03                          | 15,35 | 0,00                          | 0,00 | 0,00                          | 0,00  | 0,00                          | 0,00 | 0,06                          | 81,25 | 0,07                          | 1,16                |
| 1x10 <sup>7</sup> kp/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                |

<sup>a</sup> Medelvärde HIV-1 RNA kp/ml log<sub>10</sub>

<sup>b</sup> SD i log<sub>10</sub>

<sup>c</sup> Variationskoefficient (CV) = (total SD/medelvärde)\*100

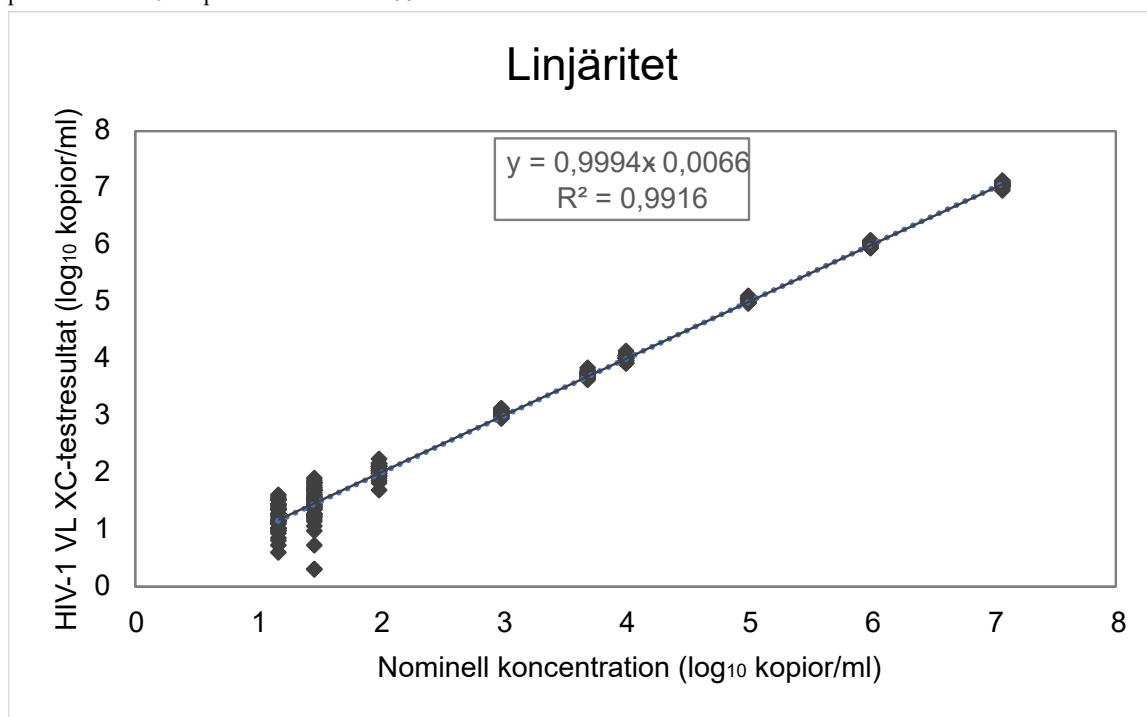
<sup>d</sup> 1 prov med resultatet "HIV-1 Not Detected" (HIV-1 inte detekterat) exkluderades

<sup>e</sup> 1 prov med resultatet "Error" (fel) exkluderades

## 18.4 Linjärt intervall

Xpert HIV-1 VL XC-testets linjära intervall fastställdes med analys av en panel bestående av nio medlemmar från 15 kopior/ml till  $1,2 \times 10^7$  kopior/ml preparerade genom parallella spädningar av HIV-1-referensmaterial (HIV-1 subtyp B) i HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma. Referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194). Panelen analyserades med två kitloter av Xpert HIV-1 VL XC-testet som resulterade i totalt 24 eller 48 replikat per panelmedlem.

Linjäritetsanalysen utfördes enligt CLSI-riktlinjen.<sup>11</sup> Resultaten visas i Figur 12. Xpert HIV-1 VL XC-testet är linjärt från 20 kopior/ml till  $1 \times 10^7$  kopior/ml med en  $R^2 > 99$ .



Figur 12. Linjäritet för Xpert HIV-1 VL XC-testet

## 18.5 Analytisk reaktivitet (inkludering)

Den analytiska reaktiviteten (inkluderingen) för Xpert HIV-1 VL XC-testet visades genom testning av HIV-1 grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupp N, grupp O och grupp P vid flera koncentrationsnivåer som täckte testets kvantitativa intervall på 40– $1 \times 10^7$  kopior/ml beroende på subtyp/grupp. Varje koncentrationsnivå testades i replikat om minst åtta med hjälp av två kitsatser av Xpert HIV-1 VL XC-testet. Den genomsnittliga log<sub>10</sub>-koncentrationen som erhöles för varje subtyp/grupp och koncentrationsnivå låg inom  $\pm 0,5$  log<sub>10</sub> från den tilldelade ingångskoncentrationen och varje linjär regression hade ett  $R^2 > 0,98$  (se Tabell 6, Tabell 7 och Tabell 8).

Tabell 6. Analytisk reaktivitet (inkludering) för Xpert HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 grupp M-subtyper

| HIV-1 grupp<br>M-subtyp | Nominell<br>koncentration<br>(log <sub>10</sub> kopior/ml) | Xpert HIV-1 VL<br>XC Resultat<br>(log <sub>10</sub> kopior/ml) | Delta (log <sub>10</sub><br>kopior/ml) | R <sup>2</sup> |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------|
| 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                                  |                |

| HIV-1 grupp<br>M-subtyp | Nominell<br>koncentration<br>(log <sub>10</sub> kopior/ml) | Xpert HIV-1 VL<br>XC Resultat<br>(log <sub>10</sub> kopior/ml) | Delta (log <sub>10</sub><br>kopior/ml) | R <sup>2</sup>  |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|
|                         | 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 <sup>a</sup> |
|                         | 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                                   |                 |

<sup>a</sup> Linjär regressionsanalys utfördes inte för HIV-1-grupp M, subtyp J och CRF-A/B på grund av brist på prover som täcker ett brett koncentrationsintervall.

Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inklusive) för Xpert HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 CRF:er

| HIV-1 CRF | Nominell koncentration (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Xpert HIV-1 VL XC Resultat (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Delta (log <sub>10</sub> kopior/ml) | R <sup>2</sup>  |
|-----------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| CRF-A/B   | 2,3                                                  | 2,39                                                     | -0,09                               | NA <sup>a</sup> |
|           | 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                                |                 |

<sup>a</sup> Linjär regressionsanalys utfördes inte för HIV-1-grupp M, subtyp J och CRF-A/B på grund av brist på prover som täcker ett brett koncentrationsintervall.

Tabell 8. Analytisk reaktivitet (inklusive) för Xpert HIV-1 VL XC-testet, HIV-1 grupp N, grupp O och grupp P

| HIV-1-grupp | Nominell koncentration (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Xpert HIV-1 VL XC Resultat (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Delta (log <sub>10</sub> kopior/ml) | R <sup>2</sup> |
|-------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| 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-grupp | Nominell koncentration (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Xpert HIV-1 VL XC Resultat (log <sub>10</sub> kopior/ml) | Delta (log <sub>10</sub> kopior/ml) | R <sup>2</sup> |
|-------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
|             | 4,0                                                  | 4,21                                                     | -0,21                               |                |
|             | 2,0                                                  | 2,21                                                     | -0,21                               |                |
|             | 1,3                                                  | 1,51                                                     | -0,21                               |                |

Dessutom visades analytisk reaktivitet (inkludativitet) för Xpert HIV-1 VL XC-testet genom testning av hiv-1-prover enligt Tabell 9, som representerar hiv-1 grupp M, subtyperna A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupp N och grupp O. Varje prov späddes till 3xLLOQ i K2 EDTA-plasma och testades med en sats av Xpert HIV-1 VL XC-testet. Alla prover som testades vid 3xLLOQ rapporterades som "hiv-1 detekterat" (Tabell 9).

**Tabell 9. Hiv-1-prover som testats vid 3xLLOQ**

| HIV-1-grupp | Subtyp/CRF | Antal testade prover | Antal prover som rapporterats som "hiv-1 detekterat" |
|-------------|------------|----------------------|------------------------------------------------------|
| 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           | e.t.       | 1                    | 1                                                    |
| O           | e.t.       | 10                   | 10                                                   |

## 18.6 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten hos Xpert HIV-1 VL XC-testet utvärderades genom tillsats av potentiellt korsreaktiva eller störande organismer i en koncentration av  $1 \times 10^6$  CFU/ml för mikroorganismer, eller  $\geq 1 \times 10^5$  kopior/ml eller TCID<sub>50</sub> för virus till HIV-1-negativ K2 EDTA-plasma och K2 EDTA-plasma innehållande HIV-1-referensmaterial i en koncentration av cirka 3xLLOQ. Referensmaterialet för HIV-1 som användes kalibrerades mot WHO:s <sup>4:c</sup> internationella standard för HIV-1 (NIBSC-kod: 16/194). Testade organismer visas i Tabell 10. Ingen av de testade organismerna uppvisade korsreaktivitet eller störde kvantifieringen med Xpert HIV-1 VL XC-testet.

Tabell 10. Analytisk specificitet – organismer

| Virus                           | Bakterier                          | Svampar/jäst              | Parasiter             |
|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Chikungunyavirus                | <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    |
| Hepatit A-virus                 | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | Pneumocystis jirovecii    | Trypanosoma cruzi     |
| Hepatit B-virus                 | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |                           |                       |
| Hepatit C-virus                 |                                    |                           |                       |
| Herpes simplexvirus 1           |                                    |                           |                       |
| Herpes simplexvirus 2           |                                    |                           |                       |
| Humant herpesvirus 6            |                                    |                           |                       |
| Humant immunbristvirus 2        |                                    |                           |                       |
| Humant T-lymfotropt virus typ 1 |                                    |                           |                       |
| Humant T-lymfotropt virus typ 2 |                                    |                           |                       |
| Influensavirus A                |                                    |                           |                       |

## 18.7 Potentiellt interfererande substanser

Mottagligheten hos Xpert HIV-1 VL XC-testet för interferens genom förhöjda nivåer av endogena substanser, med läkemedel förskrivna till HIV-1-infekterade patienter, eller för dem som kan ha saminfektioner eller annan komorbiditet och av markörer för autoimmun sjukdom utvärderades. De hämmande effekterna utvärderades i närvaro och frånvaro av HIV-1-referensmaterial vid en koncentration på cirka 3xLLOQ. HIV-1-referensmaterialet som användes kalibrerades till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod: 16/194).

Förhöjda nivåer av de endogena substanserna som anges i Tabell 11 visade sig inte interferera med kvantifieringen av Xpert HIV-1 VL XC-testet eller påverka analyspecificiteten vid testning i närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA. Alla proven som analyserades i närvaro av HIV-1 RNA och den endogena substansen kvantifierades inom  $\pm 0,5 \log_{10}$  kopior/ml av the HIV-1-positivt referensprov. Alla proven som analyserades i frånvaro av HIV-1 RNA rapporterades som HIV-1 inte detekterat visande att det inte förelåg någon påverkan på Xpert HIV-1 VL XC-testets specificitet.

Tabell 11. Endogena substanser och koncentration som testades

| Substans      | Testad koncentration |
|---------------|----------------------|
| Albumin       | 9 g/dl               |
| Bilirubin     | 40 mg/dl             |
| Hemoglobin    | 1 000 mg/dl          |
| Humant DNA    | 0,4 mg/dl            |
| Triglycerider | 3 000 mg/dl          |

Läkemedelskomponenterna som presenteras i Tabell 12 visade sig inte interferera med kvantifieringen av eller påverka Xpert HIV-1 VL XC-testets specificitet vid testning vid tre gånger toppnivåkoncentrationen ( $C_{\max}$ ) vid närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA.

Tabell 12. Läkemedelspooler som testades

| Pool | Läkemedel                                                                                                   |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Zidovudin, klaritromycin, interferon alfa-2b, maraviroc, rilpivirin, ganciclovir                            |
| 2    | Abacavirsulfat, peginterferon 2a, ribavirin, emtricitabin, adefovirdipivoxil, entecavir, valganciclovir HCl |
| 3    | Tenofovirdisoproxilfumarat, lamivudin (3TC), raltegravir, etravirin                                         |
| 4    | Stavudin, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacin, indinavirsulfat, acyclovir                              |
| 5    | Nevirapin, azitromycin, telbivudin, Foskarnet <sup>a</sup> , Cidofovir                                      |
| 6    | Fosamprenavirkalcium, elvitegravir, darunavir, kobicistat, atazanavir                                       |
| 7    | Paritaprevir, simeprevir                                                                                    |
| 8    | Daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir                          |
| 9    | Dolutegravir, bictegravir, doravirin, maraviroc                                                             |
| 10   | Acetaminofen, acetylsalicylsyra, atorvastatin, loratadin                                                    |
| 11   | Nadolol, askorbinsyra, fenylefrin, Ibuprofen                                                                |
| 12   | Artemether, desetylamodiakvin, meflokin, kinin                                                              |
| 13   | Primakvin, klorokin, doxycyklin                                                                             |
| 14   | Rifampin, INH, etambutol, pyrazinamid                                                                       |
| 15   | Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedakvilin <sup>a</sup>                                               |
| 16   | Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon                                            |

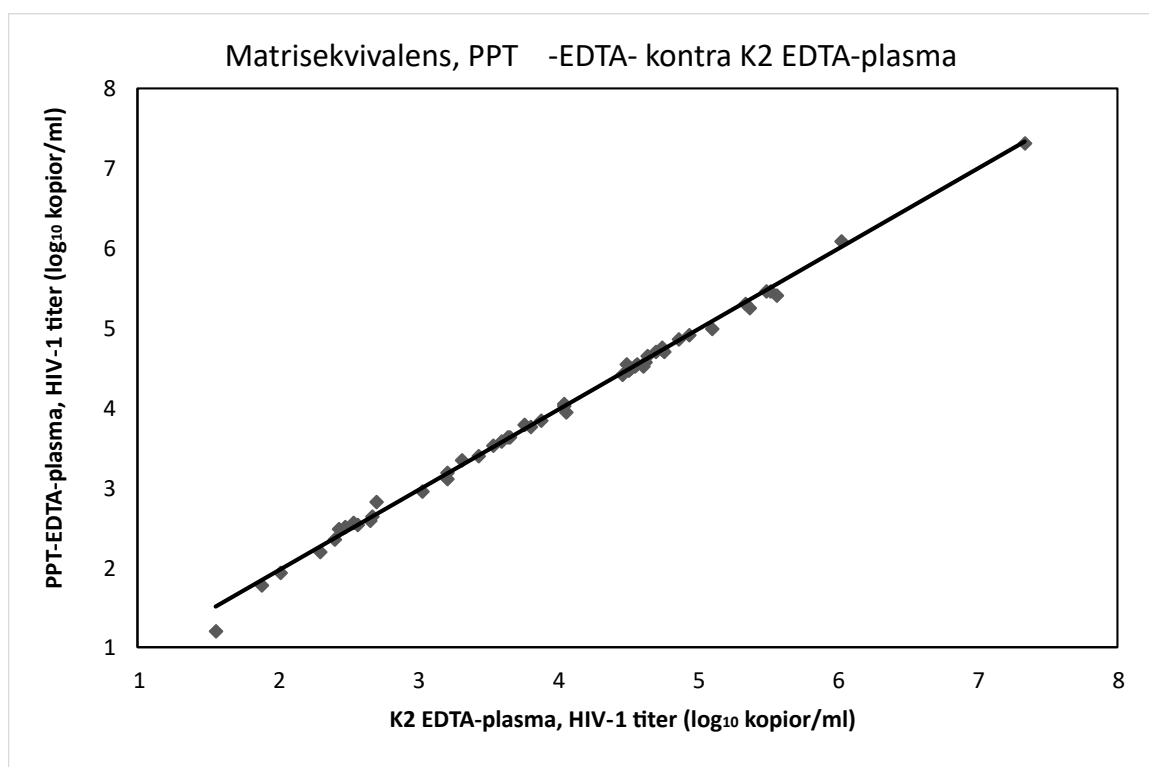
<sup>a</sup> Testad individuellt istället för i kombination med andra läkemedelskomponenter

Testning av K2 EDTA-plasmaprov från fem individer positiva för var och en av de autoimmuna sjukdomsmarkörerna; systemisk lupus erythematosus (SLE), antinukleära antikroppar (ANA) eller reumatoid faktor (RF) visade sig inte interferera med Xpert HIV-1 VL XC-testets kvantifiering eller påverka testets specificitet vid analys i närvaro och frånvaro av HIV-1 RNA.

## 18.8 Matrisekvivalens (K2 EDTA och PPT-EDTA)

Matrisekvivalens för Xpert HIV-1 VL XC-testet utfördes med matchade kliniska prov från 50 HIV-1-positiva individer och 25 HIV-1-negativa blodgivare insamlade i K2 EDTA- och PPT-EDTA-insamlingsrör. HIV-1-titrarna av de matchade proven (K2 EDTA och PPT-EDTA) från HIV-1-positiva individer täckte det kvantitativa intervallet för testet, 40–1x10<sup>7</sup> kopior/ml.

Matrisekvivalens för Xpert HIV-1 VL XC-testet demonstrerades som visas i Figur 13. Alla HIV-1-positiva prov insamlade i PPT-EDTA-medium producerade koncentrationer av HIV-1 RNA inom ±0,5 log<sub>10</sub> kopior/ml från det HIV-1-positiva provet som samlats in i K2 EDTA-medium vid testning med användning av Xpert HIV-1 VL XC-testet. Alla 25 matchade HIV-1-negativa prov rapporterades som inte HIV-1-detekterade.



Figur 13. Linjär regression av HIV-1-titer ( $\log_{10}$  kopior/ml), PPT-EDTA-plasma kontra K2 EDTA-plasma

## 18.9 Frekvensen för fel i hela systemet

Frekvensen för fel i hela systemet för Xpert HIV-1 VL XC-testet fastställdes genom analysering av 100 replikat av K2 EDTA-plasma spetsad med ett HIV-1 subtyp B-prov kalibrerat till WHO:s 4:e internationella standard för HIV-1 (NIBSC kod 16/194). K2 EDTA-plasman spetsades med en målkoncentration på 60 kopior/ml och analyserades med en kitlot av Xpert HIV-1 VL XC-testet.

Resultaten av denna studie visade att alla 100 replikat var giltiga och rapporterades HIV-1-positiva, resulterande i en felfrekvens av hela systemet på 0 %.

## 18.10 Överföringskontaminering

Ett HIV-1-positivt prov med hög titer ( $>1 \times 10^7$  kopior/ml) analyserades och följdes av omedelbar testning av ett HIV-1-negativt prov i samma GeneXpert-instrumentmodul. Metoden upprepades tjugo (20) gånger i två olika moduler. Överföringsfrekvensen för Xpert HIV-1 VL XC-testet var 0 %.

## 19 Prestandaegenskaper – Klinisk prestanda

### 19.1 Specificitet

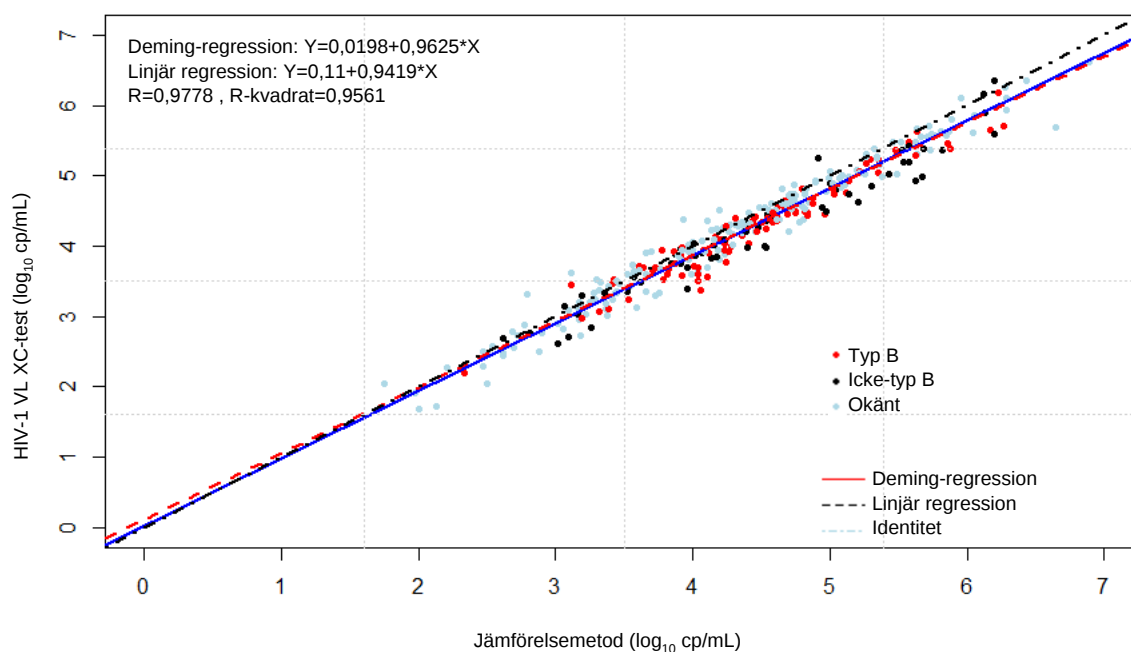
Specificiteten hos Xpert HIV-1 VL XC-testet utvärderades med användning av 500 EDTA-plasmaprov från HIV-1-negativa blodgivare. Ingen av de 500 testade proven detekterades med Xpert HIV-1 VL XC-testet motsvarande 100 % specificitet (95 % KI = 99,2–100).

### 19.2 Metodkorrelation

En studie genomfördes på flera platser för att utvärdera prestandan hos Xpert HIV-1 VL XC-testet i förhållande till en komparativ testmetod för nukleinsyraamplifiering (NAAT) med användning av färsk och frysta humana plasmaprov som samlats in från HIV-1-infekterade individer. Av de 362 kvalificerade proven, var och en från unika individer, samlades 206 (56,9 %) in från manliga personer. De flesta individerna (94,5 %; 342/362) fanns i åldersintervallet 22 till 59 år. Klassificering av proven med HIV-1 grupp M-subtyper i denna studiepopulation visades sig bli 25,1 % subtyp B, 16,1 % icke-B subtyp och 58,8 % okänd subtyp.

Det fanns 21 obestämbara resultat av vilka 14 löstes efter omtestning. Den slutliga obestämbara frekvensen blev 1,93 % (7/362).

Av 362 prov låg 328 inom kvantifieringsintervallet för Xpert HIV-1 VL XC och det komparativa testet. Deming-regressionen visar mycket god korrelation mellan Xpert HIV-1 VL XC-testet och den komparativa metoden med en lutning på 0,9625 och skärningspunkt på 0,0198. R<sup>2</sup> var 0,9561.



Figur 14. Korrelation mellan Xpert HIV-1 VL XC-testet i förhållande till en komparativ metod

## 20 Referenser

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se den senaste utgåvan).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Tillgänglig 24 juli, 2020 på [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
7. REGULATION (EG) 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/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2006).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

## 21 Platser för Cepheid-huvudkontor

### Huvudkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

## 22 Teknisk assistans

### Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

### USA

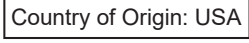
Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319 E-post: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:  
[www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabell med symboler

| Symbol                                                                              | Betydelse                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|    | Katalognummer                                       |
|    | <i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt |
|    | CE-märkning – Europeisk överensstämmelse            |
|    | Får ej återanvändas                                 |
|    | Satskod                                             |
|    | Se bruksanvisningen                                 |
|    | Tillverkare                                         |
|    | Tillverkningsland                                   |
|   | Innehåller tillräckligt för <i>n</i> test           |
|  | Kontroll                                            |
|  | Utgångsdatum                                        |
|  | Temperaturbegränsning                               |
|  | Biologiska risker                                   |
|  | Försiktighet                                        |
|  | Varning                                             |
|  | Auktoriserad representant i Schweiz                 |
|  | Importör                                            |
|  | Ursprungsland: Amerikas förenta stater              |
|  | Ursprungsland: Sverige                              |



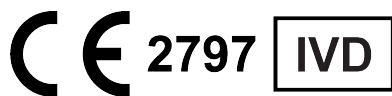
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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



## 24 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 302-4124-SV, rev. D till rev. E.

| Avsnitt                                        | Beskrivning av ändringen                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Varumärken, patent och upphovsrättsmeddelanden | Uppdaterat copyrightår.                                                                                    |
| Material som medföljer                         | Förtydligat det animaliska ursprunget för den proteinstabilisator som används i produkten.                 |
| Kvalitetskontroll                              | Uppdaterade beskrivningen av provberedningskontroll (SPC).                                                 |
| Referenser                                     | Uppdaterade webbadressen till Världshälsoorganisationens (WHO) publikationer.                              |
| Teknisk support                                | Uppdaterad information om webbplatsen för teknisk support.                                                 |
| Cepheids huvudkontor                           | Tog bort adressen till det europeiska huvudkontoret.                                                       |
| Symboltabell                                   | Uppdaterade symboler enligt EN ISO 15223-1:2021, lade till symboler för ursprungsland för USA och Sverige. |



danaHER.