

**REF** 300500 NeuMoDx™ HIV-1 Quant Test Strip**R only**

DİKKAT: Yalnızca ABD ihracatı için

**IVD** NeuMoDx 288 ve NeuMoDx 96 Molecular System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içinProspektüs güncellemeleri için bakınız: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600108 belgesine başvurun

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 96 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600317 belgesine başvurun

### KULLANIM AMACI

NeuMoDx 96 Molecular System ve NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx System'lar) üzerinde gerçekleştirilen NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, insan plazmasında insan immün yetmezlik virüsü tip 1 (HIV-1) RNA'sının kantitasyonu ve saptanması için tasarlanmış, otomatik, kantitatif ve kalitatif bir *in vitro* tanı amaçlı nükleik asit amplifikasyon testidir.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, plazma HIV-1 RNA seviyelerindeki değişikliklerle ölçülecek şekilde HIV-1 enfeksiyonu olan hastalarda klinik yönetime ve antiretroviral tedavinin etkilerinin izlenmesine yardımcı olarak kullanılmak üzere hastalık prognozu için klinik temsil ve diğer laboratuvar işaretleriyle birlikte kullanım amaçlıdır. Tayin, HIV-1 RNA kantitasyonunu 34,2 ila 5,0 x 10<sup>7</sup> IU/mL (1,5-7,7 log<sub>10</sub> IU/mL) aralığında gerçekleştirebilir. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, HIV-1 grup M (A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG alt tipleri) N, O ve P'den RNA kantifikasyonu için doğrulanmıştır.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, akut veya birincil enfeksiyon dahil olmak üzere HIV-1 enfeksiyonunun teşhisinde yardımcı olarak kullanım amaçlıdır. HIV-1 antikorları olmayan hastaların plazmasında HIV-1 RNA'sı varlığı, akut veya birincil HIV-1 enfeksiyonuna işaret eder. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, onaylı HIV immün testleri ile tekrarlı reaktif sonuçlar veren numuneler için tamamlayıcı bir test olarak ve HIV-1 enfeksiyonunun teyidi için kullanılabilir.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, kan veya kan ürünlerinde HIV-1 varlığına ilişkin bir donör HIV-1 tarama testi olarak kullanıma yönelik değildir.

### ÖZET VE AÇIKLAMA

Plazmanın hazırlanması için antikoagülasyon ajanları olarak etilendiaminetetraasetik asit (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) veya asit sitrat dekstroz (Acid Citrate-Dextrose, ACD) içeren steril kan toplama tüplerinde veya plazma hazırlık tüplerinde (Plasma Preparation Tubes, PPT) toplanmış insan tam kanı kullanılabilir. Teste hazırlık amacıyla NeuMoDx System ile uyumlu ikincil bir numune tüpündeki plazma veya birincil bir numune tüpündeki fraksiyonlara ayrılmış kan, işlemeye başlanması için özel bir numune tüpü taşıyıcı kullanılarak NeuMoDx System'a yüklenir. Her bir numune için plazma örneğinin 600 µL'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 3 ile karıştırılır ve NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) için izole RNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon ürünlerini (korunmuş bölgelerdeki HIV-1 genomunun kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemi karşılaşılabilecek NeuMoDx System veya reaktif hatalarının yanı sıra, potansiyel inhibe edici maddelerin varlığını izlemeye yardımcı olması amacıyla bir RNA Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2) içerir.

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) edinilmiş immün yetmezlik sendromunun (AIDS) etiyolojik ajanı olup, daha yaygın ve patojenik olanı HIV tip 1 (HIV-1) olmak üzere iki ana tipe ayrılmıştır. HIV-1 cinsel temas, enfekte kana veya kan ürünlerine maruziyet ya da enfekte bir anneden fetüse geçiş yoluyla aktarılabilir.<sup>1-4</sup> Grip benzeri belirtilerle karakterize olan akut HIV-1, ilk enfeksiyonu takiben 3 ila 5 hafta sonra gelişir ve yüksek viremi seviyeleriyle ilişkilidir. Belirtilerin başlangıcını takiben 4 ila 6 hafta içinde HIV-1'e özgü immün yanıt saptanabilir.<sup>5-9</sup>

Serokonversiyon sonrasında birçok hasta yıllarca sürebilecek asemptomatik bir safhaya girebilir. Periferik kanda HIV-1 RNA seviyelerinin kantitatif ölçümü HIV-1 enfeksiyonu patogenezinin anlaşılmasına büyük katkıda bulunmuştur ve bunun HIV-1 enfeksiyonu olan kişilerin prognozu ve yönetiminde esas bir parametre olduğu gösterilmiştir.<sup>10-11</sup> Antiretroviral tedavi başlangıcına veya değişikliğine yönelik kararlar plazma HIV-1 RNA'sı seviyelerinin (viral yük), CD4+ T hücre sayısının ve hastanın klinik durumunun takibiyle yönlendirilir.<sup>12-17</sup> Antiretroviral tedavinin hedefi HIV-1 replikasyonunu şu anda mevcut olan viral yük testlerindeki saptanabilir seviyelerin altında olacak şekilde baskılamaktır. Periferik kandaki virüs seviyeleri serumda HIV p24 antijeninin ölçümü, plazmadan kantitatif HIV kültürü veya nükleik asit amplifikasyonu ya da sinyal amplifikasyonu teknolojileri üzerinden plazmada doğrudan viral RNA ölçümü yoluyla belirlenebilir.<sup>9-11</sup> Ters transkripsiyon üzerinden polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler teknikler nükleik asitlerin amplifiye edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>11</sup> NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, homojen gerçek zamanlı floresans saptaması ile RT-PCR teknolojisinden yararlanır. Tayin, HIV-1 genomunun iki bağımsız bölgesini hedefleyen çift hedefli amplifikasyon ve saptama içerir. Buna ek olarak, dejenere tayin tasarımı dolaşımdaki rekombinant formlar ile grup N, O ve P izolatları dahil olmak üzere çeşitli grup M alt tiplerinin (A, B, C, D, F, G, H, K) saptanmasına izin verir. Tayin sonuçları, mL başına Uluslararası Birimler (IU/mL) olarak raporlanır.

### PROSEDÜR PRENSİPLERİ

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, gerçek zamanlı RT-PCR ile otomatik RNA ekstraksiyonu ve amplifikasyonunu/saptamasını bir araya getirir. Tam kan numuneleri, plazma için hazırlık amacıyla EDTA, ACD veya PPT tüplerinde toplanır. Birincil (fraksiyonlara ayrılmış) kan numunesi veya uyumlu ikincil numune tüpündeki bir plazma alikotu barkodlanır ve NeuMoDx System'a yerleştirilir. NeuMoDx System, işlemeye başlamak için NeuMoDx Lysis Buffer 3 ve NeuMoDx Extraction Plate içinde bulunan ajanlarla karıştırılmak üzere, plazmanın bir alikotunu otomatik olarak aspire eder. NeuMoDx System; RNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif hazırlığı ve gerçek zamanlı RT-PCR kullanılarak hedef sekansların nükleik asit amplifikasyonu/saptanması işlemlerini otomatik hale getirir ve entegre eder. Eklenen Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2), inhibe edici maddelerin varlığının ve sistem, işlem veya reaktif hatalarının izlenmesine yardımcı olur. Numune NeuMoDx System'a yüklendikten sonra hiçbir operatör müdahalesi gerekmez.

NeuMoDx System; lizis, RNA ekstraksiyonu ve inhibitörlerin giderilmesi işlemlerini otomatik olarak gerçekleştirmek için ısı, litik enzim ve ekstraksiyon reaktiflerinin bir bileşimini kullanır. Serbest kalan nükleik asitler, paramanyetik partiküller tarafından yakalanır. Bağlı nükleik asitle birlikte partiküller, bağlanmayan elemanların NeuMoDx Wash Reagent ile yıkanarak giderildiği NeuMoDx Cartridge içine yüklenir. Bağlanan RNA daha sonra, NeuMoDx Release Reagent kullanılarak elüsyona tabi tutulur. NeuMoDx System, HIV-1 ve SPC2 hedeflerinin amplifikasyonu için gerekli olan tüm öğeleri içeren tescilli NeuDry™ amplifikasyon reaktiflerini rehidre etmek için elüsyonu yapılan RNA'yı kullanır. Böylece, hem hedef hem de kontrol RNA sekanslarının eş zamanlı amplifikasyonu ve saptanması sağlanır. Kurutulmuş RT-PCR reaktifleri sulandırıldıktan sonra NeuMoDx System, hazırlanan RT-PCR'ye hazır karışımı, NeuMoDx Cartridge'in bir PCR bölmesine (numuneye göre) dağıtır. Kontrol ve hedef (mevcutsa) sekanslarının ters transkripsiyonu, amplifikasyonu ve saptanması, PCR bölmesinde gerçekleşir. NeuMoDx Cartridge, RT-PCR sonrasında amplikonu bulunduracak ve böylece, amplifikasyon sonrası kontaminasyon riskini neredeyse tamamen ortadan kaldıracak şekilde tasarlanmıştır.

Amplifiye hedefler, ilgili hedeflerinin amplikonlarına özgü florojenik oligonükleotid prob moleküllerinin kullanıldığı hidroliz probu kimyası (yaygın olarak TaqMan® kimyası olarak adlandırılır) kullanılarak gerçek zamanlı olarak saptanır. TaqMan problemleri, oligonükleotid probunun 5' ucuna kovalent bağlanan bir floroformdan ve 3' ucunda bir baskılayıcıdan oluşur. Prob intakt durumdayken floroform ve baskılayıcı birbirine yakındır. Bu da, baskılayıcı molekülünün, floroform tarafından Förster Rezonans Enerji Transferi (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) aracılığıyla yayılan floresansı baskılamasını sağlar.

TaqMan problemleri, belirli bir primer seti tarafından amplifiye edilen bir DNA bölgesi içinde bağlanacak şekilde tasarlanmıştır. Taq DNA polimerazı primeri uzattıkça ve yeni iplikçiği sentezledikçe Taq DNA polimerazının 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi şablona bağlanan probu degrade eder. Probu degradasyonu, floroformun salınmasını ve baskılayıcı ile yakın mesafeyi aşarak FRET kaynaklı baskılama etkisinin aşılmasına yol açar ve floroformun saptanmasını sağlar. NeuMoDx System kantitatif RT-PCR ısıl döngüleyicisi saptanan floresan sinyali, salınan floroform ile doğru orantılıdır ve mevcut olan hedef miktarı ile korele edilebilir.

5' uçta floroform ile etiketli (Eksitasyon: 490 nm ve Emisyon: 521 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, HIV-1 RNA'sının saptanmasında kullanılır. SPC2'nin saptanmasında TaqMan probu, 5' uçta alternatif bir floresan boya (Eksitasyon: 535 nm ve Emisyon: 556 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenir. NeuMoDx System yazılımı, her amplifikasyon döngüsünün sonunda TaqMan problemleri tarafından yayılan floresan sinyalini izler. Amplifikasyon tamamlandığında NeuMoDx System yazılımı, verileri analiz eder ve sonucu (POSITIVE (POZİTİF)/NEGATIVE (NEGATİF)/INDETERMINATE (ŞÜPHELİ)/UNRESOLVED (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)) raporlar. Bir sonuç pozitifse ve hesaplanan konsantrasyon kantitasyon sınırları dahilindeyse NeuMoDx System yazılımı aynı zamanda örnekle ilişkili bir kantitatif değer sunar.

### REAKTİFLER/SARF MALZEMELERİ

#### Sağlanan Materyal

REF	İçindekiler	Birim başına test	Paket başına test
300500	<b>NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip</b> <i>HIV-1'e ve SPC2'ye özgü TaqMan prob ve primerleri içeren kurutulmuş RT-PCR reaktifleri</i>	16	96

#### Gerekli Ek Materyaller (Ayrı Olarak Temin Edilir)

REF	İçindekiler
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Kurutulmuş paramanyetik partiküller, litik enzim ve örnek işleme kontrolleri</i>
800304	<b>NeuMoDx HIV-1 Calibrator'lar</b> <i>Standart eğrinin geçerliliğini belirlemek için tek kullanımlık HIV-1 Yüksek Kalibratör ve Düşük Kalibratör setleri</i>
900301	<b>NeuMoDx HIV-1 External Control'lar</b> <i>Tek kullanımlık HIV-1 Pozitif ve Negatif Kontrol setleri</i>
400600	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 3</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (300 µL)</b>
235905	<b>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (1000 µL)</b>

#### Gerekli Cihazlar

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] veya NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]



### UYARILAR VE ÖNLEMLER

- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip, yalnızca NeuMoDx Molecular System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Listelenen son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya sarf malzemelerini kullanmayın.
- Ürün geldiğinde güvenlik mühürü kırılmışsa veya ambalaj hasar görmüşse reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde koruyucu kese açık veya kırıkta sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Klinik örnekleri için test sonuçlarının oluşturulabilmesi amacıyla geçerli bir test kalibrasyonu (NeuMoDx HIV-1 Calibrator'lardan [REF 800304] yüksek ve düşük kalibratörler işlenerek oluşturulur) mevcut olmalıdır.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ile test boyunca her 24 saatte bir olmak üzere harici kontroller (NeuMoDx HIV-1 External Control'lardan [REF 900301]) işlenmelidir.
- İkincil alikotların minimum numune hacmi, aşağıda tanımlandığı şekilde tüp boyutu/numune tüpü taşıyıcısına bağlıdır. Belirtilen minimum değer in altındaki hacim "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına neden olabilir.
- Uygun olmayan sıcaklıklarda veya belirtilen saklama sürelerinden daha uzun süreliğine saklanan numunelerin kullanımı geçersiz veya hatalı sonuçlar verebilir.
- Tüm reaktiflerin ve sarf malzemelerinin mikrobiyal ve ribonükleaz (RNaz) kontaminasyonundan kaçının. İkincil tüpler kullanılırken, steril, RNaz içermeyen, tek kullanımlık transfer pipetlerinin kullanımı önerilir. Her numune için yeni bir pipet kullanın.
- Kontaminasyonu önlemek için NeuMoDx Cartridge'yi amplifikasyondan sonra kullanmayın veya parçalarına ayırmayın. NeuMoDx Cartridge'leri hiçbir durumda Biyolojik Tehlikeli Atık Kabından (NeuMoDx 288 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusundan (NeuMoDx 96 Molecular System) almayın. NeuMoDx Cartridge, kontaminasyonu engellemek üzere tasarlanmıştır.
- Açık tüp PCR testlerinin de laboratuvar tarafından yürütüldüğü durumlarda, NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'in, test için gerekli olan ilave sarf malzemelerinin ve reaktiflerin; eldiven ve laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu donanımların ve NeuMoDx System'in kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.
- NeuMoDx reaktifleri ve sarf malzemeleri kullanılırken temiz, pudrasız, nitril eldivenler kullanılmalıdır. NeuMoDx Cartridge'in üst yüzeyine, NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'in ve NeuMoDx Extraction Plate'in folyo mührüne veya NeuMoDx Lysis Buffer 3'ün üst yüzeyine dokunmamaya dikkat edilmelidir. Sarf malzemeleri ve reaktifler yalnızca yan yüzeylere dokunarak kullanılmalıdır.
- Her reaktif için (uygun olduğu durumlarda) [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu) adresinde Güvenlik Veri Sayfaları (Safety Data Sheets, SDS) sağlanmıştır.
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Ağızla pipetlemeyin. Numunelerin veya reaktiflerin kullanıldığı yerlerde sigara içmeyin ve bir şey yiyip içmeyin.
- Numuneleri her zaman enfeksiyöz gibi düşünerek ve *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>18</sup> ile CLSI Belgesi M29-A4<sup>19</sup> içinde açıklananlar gibi güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda kullanın.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atığı, ülkeye özel, federal, bölgesel, eyalete özel ve yerel yönetmelikler doğrultusunda bertaraf edin.



### ÜRÜNÜ SAKLAMA, KULLANMA VE STABİLİTE

- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'ler, 15-23 °C sıcaklıkta saklandığında, birincil ambalajı içinde, ürünün üzerindeki etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'ler, jel soğutucu paketleri içeren yalıtımlı bir kap içinde gönderilir.
- Belirtilen son kullanma tarihi geçmiş sarf malzemelerini ve reaktifleri kullanmayın.
- Birincil veya ikincil ambalajının hasar gördüğü görsel olarak tespit edilen hiçbir test ürününü kullanmayın.
- Başka bir NeuMoDx System'a önceden yüklenmiş hiçbir test ürününü yeniden yüklemeyin.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip, yüklendikten sonra, NeuMoDx System üzerinde yedi (7) gün boyunca kalabilir. Yüklü test şeritlerinin kalan raf ömrü yazılım tarafından takip edilir ve kullanıcıya gerçek zamanlı olarak bildirilir. Sistem, izin verilenden daha uzun süreliğine kullanılmış test şeritlerinin çıkarılmasını ister.
- Her ne kadar enfeksiyöz olmasalar da, içerikteki hedef nükleik asit ile kontaminasyon riskini azaltmak için NeuMoDx kalibratörleri ve harici kontrolleri kullanım sonrasında laboratuvar biyolojik tehlikeli atığı olarak atın.

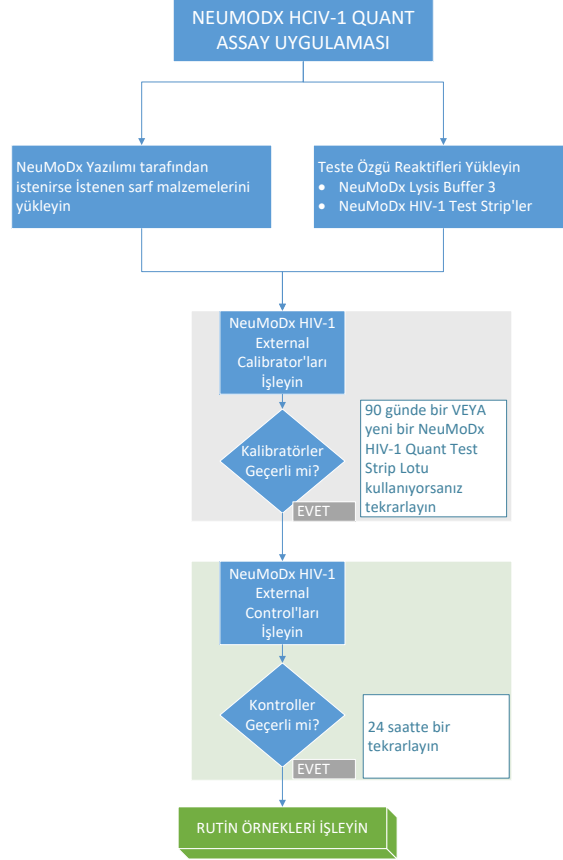
### NUMUNE TOPLAMA, TAŞIMA VE SAKLAMA



1. Tüm numuneleri, kalibratörleri ve kontrolleri, enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın.
2. Tam kanı veya birincil tüplerde saklanan hiçbir numuneyi dondurmayın.
3. Plazma numunelerini hazırlamak için tam kan, antikoagülan olarak EDTA veya ACD kullanılarak steril tüplerde toplanmalıdır. Hazırlık ve depolama için numune toplama tüpü üreticisinin talimatlarına uyun.
4. Numuneler birincil toplama tüplerinde veya ikincil numune tüplerinde test edilebilir. Birincil tüp testi için tavsiye edilenler: BD Vacutainer® Plus Plastic K<sub>2</sub>EDTA Tube (BD #368589) veya BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube (BD #362799).
5. Hazırlanan plazma numuneleri, işlenmeden önce NeuMoDx System'da 8 saate kadar saklanabilir. İlave saklama süresi gerekliyse numunelerin soğutulması veya ikincil plazma alikotları olarak dondurulması önerilir.
6. Hazırlanan plazma numuneleri testten önce, 7 günü aşmamak kaydıyla 2 ila 8 °C sıcaklıkta ve oda sıcaklığında maksimum 8 saat saklanmalıdır.

7. Hazırlanan numuneler işlemeden önce plazma için  $\leq -20$  °C'de 8 haftaya kadar saklanabilir.
  - a. Örnekler dondurulmuşsa örneklerin oda sıcaklığında (15-30 °C) tamamen çözünmesini bekleyin; eşit dağılımlı bir örnek elde etmek için vorteksleyin.
  - b. Dondurulmuş örnekler çözürüldükten sonra 8 saat içinde test gerçekleştirilmelidir.
  - c. Plazma örnekleri kullanım öncesinde 4'ten fazla dondurma/çözdürme döngüsüne maruz bırakılmamalıdır
8. Gönderilen numuneler ambalajlanmalı ve uygun ülke düzenlemeleri ve/veya uluslararası düzenlemeler ile uyumlu bir şekilde etiketlenmelidir.
9. Numuneleri anlaşılır bir şekilde etiketleyin ve numunelerin HIV-1 testi için olduğunu belirtin.
10. *Test Hazırlığı* bölümüne ilerleyin.

NeuMoDx HIV-1 tayininin genel uygulama süreci, aşağıda *Şekil 1* üzerinde özetlenmiştir.



Şekil 1: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay Uygulaması İş Akışı

## KULLANMA TALİMATI

### Test Hazırlığı

1. Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın. Birincil kan toplama tüpü etiketlenebilir ve üreticinin talimatları doğrultusunda santrifügasyon sonrası doğrudan 24 tüplü veya 32 tüplü bir Numune Tüpü Taşıyıcıya yerleştirilebilir. Alternatif olarak, plazmanın bir alikotu, NeuMoDx System üzerinde işlenmek üzere ikincil bir tüpe aktarılabilir.
2. Birincil toplama tüpündeki numuneyi test ediyorsanız barkodlu tüpü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeye önce kapağının çıkarıldığından emin olun.
3. İkincil tüp kullanıyorsanız aşağıda tanımlanan hacimlere göre, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne, plazmanın bir alikotunu aktarın:
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 750$   $\mu$ L
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü): 14,5-18 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 1200$   $\mu$ L
  - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi  $\geq 700$   $\mu$ L

### NeuMoDx System Çalışması

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar Operatör Kılavuzlarına (p/n 40600108 ve 40600317) başvurun

1. Bir veya daha fazla NeuMoDx System Test Strip taşıyıcısını, NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'leri ile doldurun ve Test Strip Carrier'ları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
2. NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi durumunda gerekli sarf malzemelerini NeuMoDx System sarf malzemesi taşıyıcılarına ekleyin ve taşıyıcıları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
3. NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi halinde NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent'ı değiştirin, Sıvı Geçirme Atığı, Biyolojik Tehlikeli Atık Kabı (yalnızca NeuMoDx 288 Molecular System), Uç Atık Kutusu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) uygun şekilde boşaltın.
4. NeuMoDx System yazılımı tarafından istenirse NeuMoDx HIV-1 Calibrator'ları [REF 800304] ve/veya NeuMoDx HIV-1 External Control'ları [REF 900301] işleyin. Kalibratörler ve kontrollere ilişkin daha fazla bilgi *Sonuçları İşleme* bölümünde bulunabilir.
5. Numune/kalibratör/kontrol tüplerini Numune Tüpü Taşıyıcısına yükleyin ve tüm tüplerin kapaklarının çıkarılmış olduğundan emin olun.
6. Numune Tüpü Taşıyıcılarını otomatik yükleyici rafına yerleştirin ve taşıyıcıyı NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Böylece, sistemde geçerli bir test isteği bulunduğu sürece, tanımlanan testler için yüklenen numuneler işlenmeye başlar.

### SINIRLAMALAR

1. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip yalnızca NeuMoDx Molecular System'lar üzerinde kullanılabilir.
2. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'in performansı, antikoagülan olarak EDTA/ACD ile toplanan tam kandan hazırlanan plazma numuneleri için belirlenmiştir. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'in başka kaynaklar ile kullanımı değerlendirilmemiştir ve diğer numune türleri için performans özellikleri bilinmemektedir.
3. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'in performansı birincil tüp testi için BD Vacutainer Plus Plastic K<sub>2</sub>EDTA Tube'lar ve BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube kullanılarak belirlenmiştir.
4. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, heparinize insanlardan alınan örneklerle kullanılmamalıdır.
5. HIV-1 saptaması örnekte bulunan viral partiküllerin sayısına bağlı olduğundan güvenilir sonuçlar alınması, doğru numune toplama, kullanımı ve saklamaya bağlıdır.
6. NeuMoDx HIV-1 Calibrator'lar ve NeuMoDx HIV-1 External Control'lar, rutin klinik örnekler işlenmeden önce NeuMoDx System yazılımı tarafından istendiğinde prospektüste önerildiği şekilde işlenmelidir.
7. Uygun olmayan numune toplama, kullanımı, saklama, teknik hata veya numune tüplerinde karışıklık olması sonucu hatalı sonuçlar elde edilebilir. Bunlara ek olarak, örnekteki viral partiküllerin sayısı NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in saptama limitinin altında olduğu için yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir.
8. NeuMoDx System'in kullanımı, NeuMoDx System kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılmıştır.
9. Hem HIV-1 hedefinin hem de SPC2 hedefinin amplifiye etmemesi durumunda geçersiz bir sonuç (Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözülmemiş)) raporlanır ve testin tekrarlanması gerekir.
10. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sonucu Positive (Pozitif) ancak kantitasyon değeri kantitasyon limitlerinin ötesindeyse NeuMoDx System, saptanan HIV-1'in Alt Kantitasyon Limitinin (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) altında mı yoksa Üst Kantitasyon Limitinin (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) üstünde mi olduğunu raporlar.
11. Saptanan HIV-1'in LLoQ'nun altında olması durumunda NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, numunenin başka bir alikotu ile (istenirse) tekrarlanabilir.
12. Saptanan HIV-1'in ULoQ'nun üstünde olması durumunda NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, orijinal numunenin seyreltilmiş bir alikotu ile tekrarlanabilir. HIV-1 negatif plazmanın veya Basematrix 53 Diluent'in (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) 1:100 veya 1:1000 oranında bir dilüsyonu önerilir. Orijinal numunenin konsantrasyonu aşağıdaki şekilde hesaplanabilir:  
$$\text{orijinal numune konsantrasyonu} = \log_{10}(\text{seyreltme faktörü}) + \text{seyreltilmiş örneğin raporlanan konsantrasyonu}$$
13. Zaman zaman plazmada PCR inhibitörlerinin varlığı bir sistem kantitasyon hatasıyla sonuçlanabilir. Bunun olması durumunda testin Basematrix içinde 1:10 veya 1:100 oranında seyreltilmiş aynı numune ile tekrarlanması tavsiye edilir.
14. Pozitif bir sonuç, her zaman canlı HIV-1 varlığına işaret etmez. Bununla birlikte pozitif bir sonuç, HIV-1 RNA'sı varlığının olası olduğu anlamına gelir.
15. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından hedeflenen korunmuş bölgelerdeki silinme veya mutasyonlar, saptamayı etkileyebilir ve hatalı bir sonuca yol açabilir.
16. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'den elde edilen sonuçlar, klinik gözlemler ve doktorun ulaşabildiği diğer bilgilere ek olarak kullanılmalıdır.
17. Kontaminasyonu önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.

### SONUÇLARI İŞLEME

Mevcut sonuçlar, NeuMoDx System dokunmatik ekranında bulunan Results (Sonuçlar) penceresindeki "Results" (Sonuçlar) sekmesinden görüntülenebilir veya yazdırılabilir.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sonuçları NeuMoDx System yazılımı tarafından, NeuMoDx HIV-1 Tahlil Tanımlama Dosyasında (HIV-1 ADF) belirtilen karar algoritması ve sonuç işleme parametreleri kullanılarak otomatik olarak oluşturulur. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sonucu, hedefin ve örnek işleme kontrolünün amplifikasyon durumuna dayalı olarak Negative (Negatif), Raporlanan HIV-1 konsantrasyonu ile Positive (Pozitif), ULoQ'nun üzerinde Positive (Pozitif), LLoQ'nun altında Positive (Pozitif), Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözülmemiş) olarak raporlanabilir. Sonuçlar, aşağıda Tablo 1'de özetlenen ADF karar algoritmasına dayalı olarak raporlanır.

Tablo 1: HIV-1 Quant Assay Karar Algoritmasının Özeti

SONUÇ*	HIV-1 Hedefleri	Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2)
Raporlanan Konsantrasyonla Birlikte Positive (Pozitif)	Amplified (Amplifiye), $1,5 \leq [\text{HIV-1}] \leq 7,7 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Amplifiye) veya Not Amplified (Amplifiye Değil)
Positive (Pozitif), ULoQ üzerinde	Amplified (Amplifiye), $[\text{HIV-1}] > 7,7 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Amplifiye) veya Not Amplified (Amplifiye Değil)
Positive (Pozitif), LLoQ altında	Amplified (Amplifiye), $[\text{HIV-1}] < 1,5 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Amplifiye) veya Not Amplified (Amplifiye Değil)
Negative (Negatif)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Amplified (Amplifiye)
Indeterminate (Şüpheli)	Not Amplified, System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptandı)	
Unresolved (Çözülmemiş)	Not Amplified, No System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptanmadı)	

\*NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in kantifikasyon aralığı 1,5 ila 7,7  $\log_{10}$  IU/mL'dir. POSITIVE (POZİTİF) bir sonuç, HIV-1 RNA'sı saptandığını gösterir ve HIV-1 enfeksiyonu teşhisine yardımcı olur. NEGATIVE (NEGATİF) bir sonuç, HIV-1 RNA'sının var olmadığını veya viral yükün saptama limiti altında olduğunu gösterir. Uygun olmayan numune toplama ve saklama sebebiyle yanlış negatif veya yanlış düşük viral yük sonuçları oluşabilir. Sonuçlar, ilgili klinik ve laboratuvar bulguları bağlamında yorumlanmalıdır.

### Test Hesaplaması

- NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in kantitasyon aralığında olan örnekler söz konusu olduğunda, örneklerdeki HIV-1 RNA'sı konsantrasyonu, saklanan standart eğri kalibrasyon katsayısıyla birlikte kullanılarak hesaplanır.
  - Belirli bir NeuMoDx System'da, belirli bir NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip lotu için standart eğri geçerliliğini belirlemek üzere işlenen NeuMoDx HIV-1 Calibrator'ların sonuçlarına dayalı olarak bir kalibrasyon katsayısı hesaplanır.
  - Kalibrasyon katsayısı, HIV-1 RNA'sı konsantrasyonunun nihai tayini için kullanılır.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sonuçları  $\log_{10}$  IU/mL cinsinden raporlanır. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay için dönüştürme faktörü 0,75 kopya/IU'dur.
- Ortaya çıkan bilinmeyen örnekler kantitasyonu, Ulusal Biyolojik Standartlar ve Kontrol Enstitüsü'nden elde edilen kalibre bir referans materyale göre izlenebilir.

### Test Kalibrasyonu

Numunelerdeki HIV-1 RNA'sı miktarını belirlemek için standart eğriye dayalı olan geçerli bir kalibrasyon gereklidir. Geçerli sonuçlar elde etmek için NeuMoDx Molecular, Inc. tarafından sağlanan kalibratörler kullanılarak bir test kalibrasyonu tamamlanmalıdır.

### Kalibratörler

- NeuMoDx HIV-1 Calibrator'lar [REF 800304] Basematrix içinde hazırlanmış, enfeksiyöz olmayan kapsül içinde HIV-1 hedefi içerir.
- Her yeni NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip lotu ile, NeuMoDx System'a yeni bir HIV-1 Tahlil Tanımlama Dosyası yüklenmişse, mevcut kalibratör setinin geçerlilik süresi (mevcut durumda 90 güne ayarlıdır) dolmuşsa veya NeuMoDx System yazılımı üzerinde değişiklik yapılmışsa bir HIV-1 kalibratör setinin işlenmesi gerekir.
- NeuMoDx System yazılımı, kalibratörlerin işlenmesi gerektiğinde kullanıcıyı bilgilendirir. Kalibratörler başarıyla işlenene kadar test için yeni bir test şeridi lotu kullanılamaz.
- Kalibrasyon geçerliliği aşağıdaki şekilde belirlenir:
  - Geçerliliği belirlemek için bir (1) yüksek ve bir (1) düşük olmak üzere iki kalibratörden oluşan bir set işlenmelidir.
  - Üç (3) tekrarı en az ikisinden (2) ön tanımlı parametreler dahilinde sonuçlar elde edilmelidir. Düşük kalibratör nominal hedefi  $3 \log_{10}$  IU/mL, yüksek kalibratör nominal hedefi ise  $5 \log_{10}$  IU/mL'dir.
  - Test şeridi lotları arasında beklenen varyasyonu hesaba katmak için bir kalibrasyon katsayısı hesaplanır. Kalibrasyon katsayısı nihai HIV-1 konsantrasyonunun belirlenmesinde kullanılır.



5. Bir veya her iki kalibratörün geçerlilik kontrolünde başarısız olması durumunda başarısız kalibratörlerin işlemlerini, yeni bir şişe kullanarak tekrarlayın. Kalibratörlerden birinin geçerlilik kontrolünde başarısız olması halinde sistem kullanıcının her iki kalibratörü de tekrar çalıştırmasını gerektirmediği için yalnızca başarısız olan kalibratörün tekrarlanması mümkündür.
6. Kalibratörlerin geçerlilik kontrolünde art arda başarısız olması durumunda NeuMoDx Molecular, Inc. ile iletişime geçin.

### Kalite Kontrol

Yerel yönetmelikler tipik olarak, analitik işlemin tamamının doğruluğunu ve kesinliğini izleyen kontrol prosedürlerinden laboratuvarın sorumlu olduğunu ve üzerinde değişiklik yapılmamış, onaylı bir test sistemine yönelik doğrulanmış performans özellikleri kullanılarak kontrol materyallerinin sayısı, türü ve sıklığının laboratuvar tarafından belirlenmesi gerektiğini belirtir.

### Harici Kontroller

1. NeuMoDx HIV-1 External Control'lar [REF 900301] Basematrix içerisinde hazırlanmış, enfeksiyöz olmayan, kapsüllü HIV-1 hedefi barındıran pozitif kontroller ve yalnızca Basematrix barındıran negatif kontroller içerir.
2. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ile test boyunca her 24 saatte bir olmak üzere pozitif ve negatif harici kontrollerin işlenmesi gerekir. Geçerli bir harici kontrol sonuç seti mevcut değilse NeuMoDx System yazılımı, kullanıcıdan, örnek sonuçlarının raporlanabilmesi için kontrollerin işlenmesini ister.
3. Harici kontrollerin geçerliliği, beklenen sonuca dayalı olarak NeuMoDx System tarafından değerlendirilir. Pozitif kontrol, HIV-1 Positive (Pozitif) bir sonuç, negatif kontrol ise HIV-1 Negative (Negatif) bir sonuç vermelidir.
4. Harici kontroller için tutarsız sonuçlar aşağıdaki şekilde ele alınmalıdır:
  - a) Negatif kontrol örneği için Positive (Pozitif) test sonucu raporlanması, numune kontaminasyon sorununa işaret eder.
  - b) Pozitif kontrol örneği için Negative (Negatif) test sonucu raporlanması, reaktif veya cihaz ile ilgili bir sorun olduğuna işaret eder.
  - c) Yukarıdaki durumların her birinde veya şüpheli (IND) bir sonuç olması durumunda, NeuMoDx HIV-1 External Control'ları geçerlilik testinde başarısız olan kontrollerin bulunduğu taze şişelerle tekrarlayın.
  - d) Pozitif NeuMoDx HIV-1 external control Negative (Negatif) sonuç raporlamaya devam ederse NeuMoDx teknik servisi ile iletişime geçin.
  - e) Negatif NeuMoDx HIV-1 external control Positive (Pozitif) sonuç raporlamaya devam ederse NeuMoDx teknik servisi ile iletişime geçmeden önce, tüm reaktifleri değiştirmek de dahil olmak üzere, tüm olası kontaminasyon kaynaklarını ortadan kaldırmayı deneyin.

### Örnek İşleme (Dahili) Kontrolleri

Eksojen bir Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2), NeuMoDx Extraction Plate'e dahil edilir ve her bir örnekle, tüm nükleik asit ekstraksiyonu ve gerçek zamanlı RT-PCR amplifikasyonu işleminden geçer. SPC2'ye özgü primerler ve probalar da her bir NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip'e eklenerek, multipleks RT-PCR aracılığıyla, hedef HIV-1 RNA'sı (varsa) ile SPC2'nin saptanmasını sağlar. SPC2 amplifikasyonunun saptanması, NeuMoDx System yazılımının, RNA ekstraksiyonu ve RT-PCR amplifikasyonu işlemlerinin etkililiğini izlemesini sağlar.

### Geçersiz Sonuçlar

NeuMoDx System üzerinde gerçekleştirilen bir NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in geçerli bir sonuç üretmemesi durumunda test, meydana gelen hatanın türüne dayalı olarak Indeterminate (IND) (Şüpheli) veya Unresolved (UNR) (Çözümlememiş) olarak raporlanır.

Örnek işleme sırasında bir NeuMoDx System hatası saptanırsa IND (Şüpheli) sonucu raporlanır. IND (Şüpheli) sonucunun raporlanması durumunda tekrar test yapılması önerilir.

UNR (Çözümlememiş) sonucu, HIV-1 RNA'sı veya SPC2'nin geçerli bir amplifikasyonu saptanmamışsa raporlanır. Bu durum, olası bir reaktif hatasına veya inhibitörlerin varlığına işaret eder. UNR (Çözümlememiş) sonucunun raporlanması halinde ilk adım olarak tekrar test yapılması önerilir. Yeniden yapılan test başarısız olursa örnek inhibisyonunun etkilerini hafifletmek için numune dilüsyonu kullanılabilir.

## PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

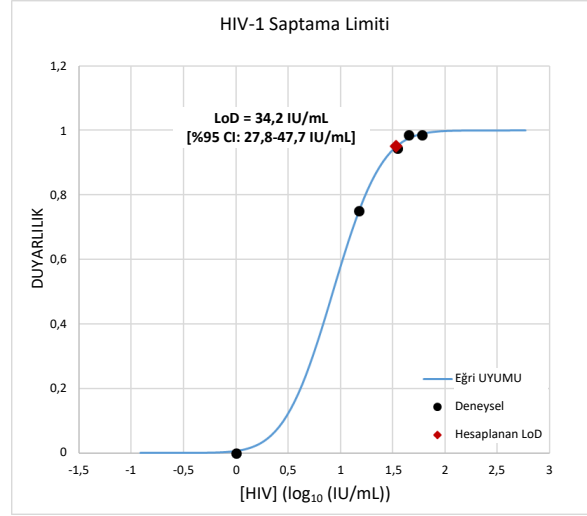
### Analitik Duyarlılık – Saptama Limiti

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in analitik duyarlılığı, NeuMoDx System'lar üzerinde saptama limitinin (Limit of Detection, LoD) belirlenmesi için WHO 3. HIV-1 Uluslararası Standardına göre izlenebilir olan bir dilüsyon serisi, taranmış HIV-1 RNA negatif EDTA plazmada test edilerek karakterize edilir. LoD, probit analizi tarafından belirlendiği şekilde,  $\geq 95$  oranında saptanan en düşük hedef seviyesi olarak tanımlanır. Çalışma, birden fazla sistem, operatör, işleme ve NeuMoDx HIV-1 Quant Assay reaktif lotu kullanılarak üç (3) günde gerçekleştirilmiştir. Her sistem, her bir dilüsyon seviyesinde günde 12 tekrar işlemiştir. Saptama oranları *Tablo 2*'de gösterilmektedir.

**Tablo 2:** NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in LoD'sinin Belirlenmesi İçin Pozitif Saptama Oranları

Hedef Konsantrasyon (IU/mL)	Hedef Konsantrasyon ( $\log_{10}$ IU/mL)	Geçerli Testlerin Sayısı	Pozitiflerin Sayısı	Saptama Oranı (%)
60	1,78	72	71	%98,6
45	1,65	72	71	%98,6
35	1,54	72	68	%94,4
15	1,18	72	54	%75,0
0	-	72	0	%0

Probit analizi üzerinden plazmadaki NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in tüm genotipler genelinde LoD'sinin, NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde test edildiği şekilde, 27,8 ila 47,7 IU/mL'lik (1,4-1,7 log<sub>10</sub> IU/mL) %95 güven aralığı (Confidence Interval, CI) ile **34,2 IU/mL (1,5 log<sub>10</sub> IU/mL)** olduğu belirlenmiştir [Şekil 2].



Şekil 2: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay Saptama Limitinin Probit Analizi

### Analitik Duyarlılık – Alt Kantitasyon Limiti

Alt kantitasyon limiti (Lower Limit of Quantitation, LLoQ), >%95 saptama oranına ulaşılan ve toplam analitik hatanın  $\leq 1$  olduğu en düşük hedef seviyesi olarak tanımlanır. LLoQ'yu belirlemek üzere, LoD hesaplamasının bir parçası olarak her bir HIV-1 hedef seviyesi için toplam analitik hata (Total Analytical Error, TAE) hesaplanmıştır. TAE aşağıdaki şekilde tanımlanır:

$$TAE = \text{yanlılık} + 2 \cdot SD \text{ (Westgard İstatistiği)}$$

burada,

**yanlılık**, hesaplanan konsantrasyon ile beklenen konsantrasyonun ortalaması arasındaki farkın mutlak değeridir  
**SD**, örneğin belirlenen miktar değerinin standart sapmasıdır

Alt tip B kullanılarak LLoQ çalışmasında kullanılan HIV-1 plazma numunelerinin dört (4) seviyesi için derlenen sonuçlar Tablo 3 içinde gösterilmektedir. Hesaplanan TAE değeri LoD altındaki HIV-1 seviyelerinde  $\leq 1$  olduğu için NeuMoDx HIV-1 Quant Assay saptama limitine eşdeğer bir alt kantitasyon limiti sergilemiştir: **34,2 IU/mL** (%95 CI 27,8-47,7 IU/mL) veya **1,5 log<sub>10</sub> IU/mL** (%95 CI 1,4-1,7 log<sub>10</sub> IU/mL).

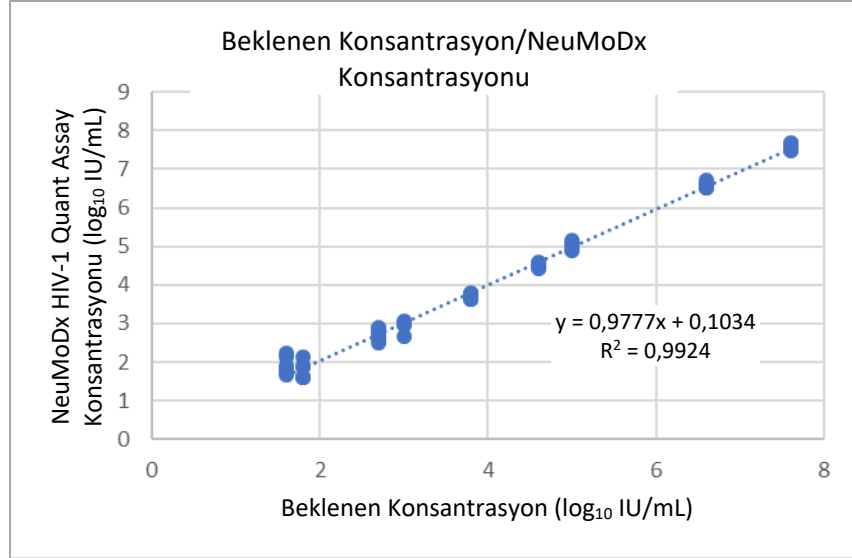
Tablo 3: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LLoQ'su, Yanlılık ve TAE ile

Hedef Kons. (IU/mL)	Hedef Kons. (log <sub>10</sub> IU/mL)	Ortalama Kons. (log <sub>10</sub> IU/mL)	Saptama (%)	SD	Yanlılık	TAE
60	1,78	1,76	99	0,28	0,02	0,59
45	1,65	1,82	99	0,30	0,17	0,78
35	1,54	1,69	94	0,39	0,15	0,93
15	1,18	1,52	75	0,54	0,34	1,44

### Analitik Duyarlılık – Doğrusallık ve Üst Kantitasyon Limitinin Belirlenmesi

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in doğrusallığı ve üst kantitasyon limiti (Upper Limit of Quantitation, ULoQ), NAT Tayinlerine (NIBSC) yönelik HIV-1 RNA Working Reagent 2 ve The External Quality Assurance Program Oversight Laboratory (Duke University, NC, ABD), AccuPlex™ Recombinant HIV/HCV Control (Seracare, MA, ABD) kaynaklı bir HIV-1 dilüsyon serisi hazırlanarak belirlenmiştir. 7,70-1,70 log<sub>10</sub> IU/mL konsantrasyon aralığını kapsamak üzere, havuzda birleştirilmiş HIV-1 RNA negatif EDTA plazma içinde dokuz üyeli bir panel hazırlanmıştır. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, HIV-1 miktarını, %95 güven aralığı ile hesaplanan standart hataya dayalı olarak 6 log<sub>10</sub> doğrusal aralığı boyunca,  $\pm 0,33$  log<sub>10</sub> IU/mL doğruluk ile belirleme kabiliyetini ortaya koymuştur. 2. veya 3. derece regresyon uyumları kullanılarak belirli bir avantaj sağlanmamıştır. Bu çalışmadan veriler kullanılarak, ULoQ'nun **7,7 log<sub>10</sub> IU/mL** olduğu belirlenmiştir. NeuMoDx System tarafından raporlanan HIV-1 tayin konsantrasyonları, beklenen değerler ile karşılaştırmalı olarak Şekil 3 içinde sunulmaktadır.





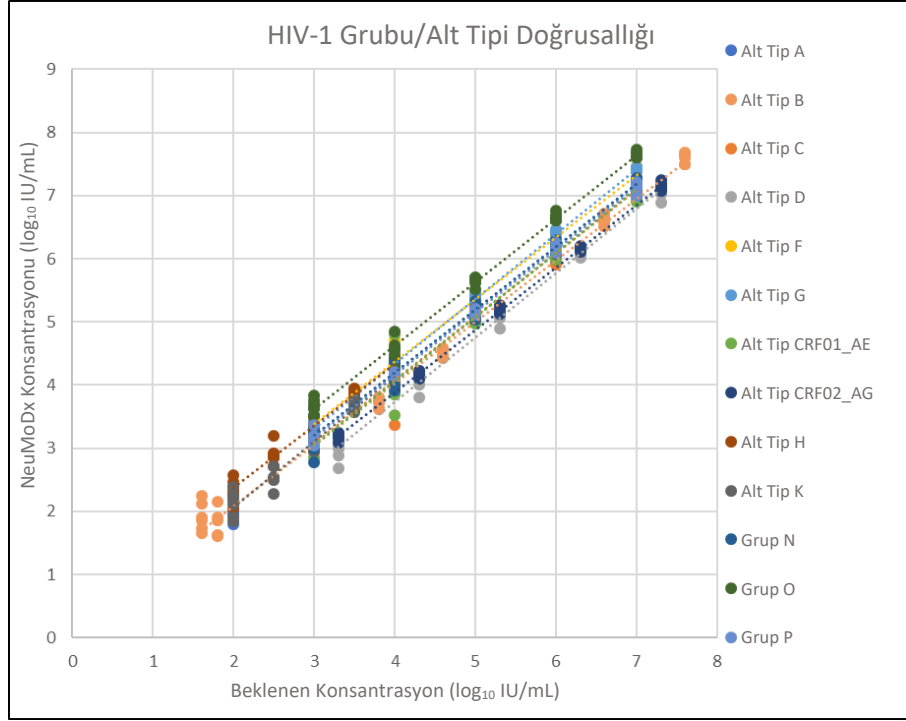
Şekil 3: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in doğrusal aralığı

### Analitik Duyarlılık – Genotiplerde Doğrusallık

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in HIV-1 grupları M (A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG alt tipleri), N, O ve P'deki doğrusallığı havuzda birleştirilmiş HIV-1 RNA negatif EDTA plazma içerisinde hazırlanmış her bir HIV-1 grubunun/alt tipinin en az beş (5) farklı konsantrasyonu test edilerek karakterize edilmiştir. Bu çalışmada test edilen HIV-1 hedefinin seviyeleri, kaynak numunenin konsantrasyonuna bağlı olmuş ve dolayısıyla gruplar/alt tipler arasında farklılık göstermiştir. Çalışma, her bir seviyede altı (6) tekrar kullanılarak her bir grup/alt tip ile gerçekleştirilmiştir. Doğrusallık test edilen aralıklarda sergilenmiştir ve *Tablo 4* ile *Şekil 4* içerisinde sunulmaktadır.

Tablo 4: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in Grup M, N, O ve P'deki Doğrusallığı

Grup	Alt Tip	Doğrusallık Denklemi $y = \text{NeuMoDx HIV-1 Quant Assay Kantitasyonu (log}_{10} \text{ IU/mL)}$ $x = \text{Beklenen Kantitasyon (log}_{10} \text{ IU/mL)}$	R <sup>2</sup>
M	A	$y = 1,0217x - 0,008$	0,9953
	B	$y = 0,9715x + 0,1442$	0,9933
	C	$y = 1,0055x + 0,0658$	0,9879
	D	$y = 1,0203x - 0,3554$	0,9941
	F	$y = 0,9872x + 0,4278$	0,9955
	G	$y = 1,0282x + 0,2223$	0,9970
	CRF01_AE	$y = 1,0163x - 0,0053$	0,9824
	CRF02_AG	$y = 0,99x - 0,0783$	0,9989
	H	$y = 0,9803x + 0,4187$	0,9730
	K	$y = 1,0441x - 0,0223$	0,9684
N		$y = 0,996x + 0,2117$	0,9876
O		$y = 1,0043x + 0,6167$	0,9942
P		$y = 0,9927x + 0,1903$	0,9974



Şekil 4: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in Alt Tiplerde doğrusallığı

#### Analitik Özgüllük – Potansiyel Olarak Etkileşimde Bulunan Mikrobiyal Kontaminantlar

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in analitik özgüllüğü çapraz reaktivite için yüksek konsantrasyonlarda HIV-1 RNA negatif EDTA plazma içerisinde hazırlanmış bir mikroorganizma paneli (Tablo 5) test edilerek değerlendirilmiştir. Potansiyel etkileşim EDTA plazmada hazırlanan ve 2,02 log<sub>10</sub> IU/mL HIV-1 eklenen aynı mikroorganizma paneli kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm HIV-1 negatif mikrobiyal örneklerin negatif sonuçlar vermesiyle çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Tüm HIV-1 pozitif mikrobiyal örnekler pozitif sonuçlar vermiş ve potansiyel olarak etkileşimde bulunan mikroorganizmalar içermeyen kontrol numunelerinden raporlanan HIV-1 kantitasyonundaki minimal sapmanın gösterdiği şekilde bu örneklerde anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir. Ek potansiyel çapraz reaktivite, National Center for Biotechnology Information (NCBI) tarafından sunulan Temel Yerel Uyumlaştırma Arama Aracı (Basic Local Alignment Search Tool, BLASTn) kullanılarak NeuMoDx HIV Quant Assay hedef sekanslarının 26 ek patojenin tüm genomlarıyla nükleotid sekans karşılaştırmasına (Tablo 6) tabi tutulmasıyla değerlendirilmiştir. Sekans karşılaştırma analizi hedeflenen sekanslar ve incelenen genomlar arasında hiçbir benzerlik göstermemiştir.

Tablo 5: Analitik Özgüllük Açısından Test Edilen Patojenler

Potansiyel Olarak Etkileşimde Bulunan Mikroorganizma
Hepatit A Virüsü
Hepatit B Virüsü
Hepatit C Virüsü
İnsan T hücreli lösemi virüsü tip 1 (HTLV-1)
İnsan T hücreli lösemi virüsü tip 2 (HTLV-2)
İnsan İmmün Yetmezlik virüsü tip 2 (HIV-2)
Maymun immün yetmezlik virüsü (Simian Immunodeficiency Virus, SIV)
Epstein-Barr Virüsü

**Tablo 6:** BLASTn Sekans Uyumu Analizine Dahil Mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Katılım Numaraları	Mikroorganizma	Katılım Numaraları
Adenovirüs Tip 12	X73487.1	İnsan herpes virüsü 5	GQ221974.1 KR534211.1 GQ221975.1 NC_006273.2
BK polyomavirüs	AB369101.1 NC_001538.1 AB369092.1	İnsan herpes virüsü 7	AF037218.1 NC_001716.2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	CP018052.1 CP017731.1	İnsan herpes virüsü 8	NC_009333.1
<i>Cutibacterium acnes</i>	NZ_CP006032.1	İnsan papillom virüsü tip 18	NC_001357.1 MF288723.1
Dang virüsü	KR919821.1 KR052012.1	İnsan papillom virüsü tip 16	KY549222.1 KY549321.1
Herpes simpleks virüsü tip 2	Z86099.2	İnsan parvovirüs B19	KX752821.1 MH201456.1
İnsan Adenovirüs 2	J01917.1 AC_000007.1	İnfluenza A (tüm segmentler)	MN253846.1 MH797924.1 MH842686.1 MN037420.1
İnsan Adenovirüs 5	KX868466.2 AC_000008.1 AY601635.1	JC virüsü	J02226.1 AB081030.1
İnsan Adenovirüs C	AY339865.1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	CP034022.1 CP041586.1
İnsan betaherpes virüsü 6A	NC_001664.4 X83413.2	<i>Propionibacterium acnes C1</i>	CP003877.1
İnsan herpes virüsü 1	X14112.1 JQ780693.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	AP017922.1
İnsan herpes virüsü 2	LT797626.1 JN561323.2	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	AP008934.1
İnsan herpes virüsü 3	DQ479962.1 KC847290.1	Batı Nil virüsü	M12294.2 MF797870.1

### Analitik Özgüllük – Potansiyel Olarak Etkileşimde Bulunan Endojen ve Eksojen Maddeler

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, HIV-1 enfeksiyonu olan kişilere sıkça reçete edilen ilaçlar, yüksek endojen madde seviyeleri ve otoimmün hastalıkların varlığı kaynaklı etkileşime yatkın açılarından değerlendirilmiştir. Taranan HIV-1 RNA negatif EDTA plazmaya  $C_{max}$  değerinin üç katı olarak  $3 \log_{10}$  IU/mL HIV-1 ve albümin (120 mg/mL), bilirubin (0,03 mg/mL), hemoglobün (3,5 mg/mL), trigliseritler (5,3 mg/mL) ve ilaç bileşikleri (Tablo 7) eklenmiştir. Aynı şekilde sistemik lupus eritematozus (SLE), antinükleer antikor (ANA) ve romatoid artrit (RA) için hastalık durumu plazması da negatif olarak taranmış ve test için buna  $3 \log_{10}$  IU/mL HIV-1 eklenmiştir. Hiçbir anlamlı etkileşim gözlemlenmemiştir. Çalışmanın sonuçları Tablo 8 içerisinde özetlenmektedir.

**Tablo 7:** Etkileşim için Test Edilen İlaç Bileşikleri

İlaç Sınıflandırması	İlaç Adı
Bağışıklık Düzenleyici	İnterferon alfa-2a, İnterferon alfa-2b, Ribavirin
CCR5 Antagonisti	Maravirok
Farmakokinetik Güçlendirici	Kobisistat
Nükleosit Olmayan Ters Transkriptaz İnhibitörü (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NNRTI)	Doravirin, Efavirenz, Nevirapin, Rilpivirin
Proteaz İnhibitörü (Protease Inhibitor, PI)	Darunavir, Amprenavir, Ritonavir, Sakinavir, Simeprevir
Nükleosit Ters Transkriptaz İnhibitörü (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NRTI) veya DNA Polimeraz İnhibitörü	Sidofovir, Lamivudin, Gansiklovir, Tenofovir disoproksil, Zidovudin, Valgansiklovir, Abakavir sülfat, Emtrisitabin, Entekavir, Foskarnet, Sofosbuvir
İntegraz İnhibitörü	Raltegravir, Dolutegravir
Füzyon İnhibitörü	Enfuvirtid
Fırsatçı Enfeksiyon Tedavisi	Azitromisin, Klaritromisin, Flukonazol, Sülfametoksazol, Trimetoprim

**Tablo 8:** Etkileşim Testi Özeti - Eksojen ve Endojen Ajanlar

Endojen	Ortalama [HIV-1] ( $\log_{10}$ IU/mL)	Yanılılık ( $\log_{10}$ IU/mL)
Albümin	3,03	-0,11
Bilirubin	3,04	-0,09
Hemoglobün	3,04	-0,09
Trigliseritler	3,14	0,01
Eksojen (İlaçlar)	Ortalama [HIV-1] ( $\log_{10}$ IU/mL)	Yanılılık ( $\log_{10}$ IU/mL)
Havuz 1: İnterferon alfa-2a, İnterferon alfa-2b, Ribavirin, Maravirok, Kobisistat	3,06	-0,07
Havuz 2: Raltegravir, Dolutegravir, Efavirenz, Nevirapin, Rilpivirin	3,04	-0,09
Havuz 3: Doravirin, Darunavir, Amprenavir, Ritonavir, Sakinavir	3,11	-0,02
Havuz 4: Simeprevir, Enfuvirtid, Abakavir sülfat, Emtrisitabin, Entekavir, Foskarnet	3,12	-0,01
Havuz 5: Sidofovir, Lamivudin, Gansiklovir, Tenofovir disoproksil, Zidovudin, Valgansiklovir	3,14	0,01
Havuz 6: Sofosbuvir, Azitromisin, Klaritromisin, Flukonazol, Sülfametoksazol, Trimetoprim	3,13	0
Hastalık Durumu	Ortalama [HIV-1] ( $\log_{10}$ IU/mL)	Yanılılık ( $\log_{10}$ IU/mL)
Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)	3,00	-0,13
Antinükleer Antikor (ANA)	3,10	-0,03
Romatoid Artrit (RA)	3,25	0,12

### Hassasiyet

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in hassasiyeti altı (6) günde, üç (3) NeuMoDx System'da, HIV-1 negatif plazma (EQAPOL, Duke University'den hem HIV-1 Alt Tipi B, hem de Grup O içeren) içerisinde hazırlanmış HIV-1 örneklerinden oluşan dört üyeli bir panel test edilerek belirlenmiştir. Her bir sistemde her bir örnek seviyesi için toplam 12 çalışma yapılmış ve böylece test boyunca seviye başına 216 tekrar ortaya çıkmıştır. Çalışma içi, gün içi ve Sistem içi hassasiyetler karakterize edilmiş ve genel standart sapmanın  $\leq 0,15 \log_{10}$  IU/mL olduğu belirlenmiştir. Sistemler, günler veya çalışmalar arasında, *Tablo 9*'da da gösterildiği gibi kayda değer hiçbir farklılık bulunmamıştır. Operatör, NeuMoDx System kullanılarak örnek işlemede önemli bir role sahip olmadığı için operatörler arası hassasiyet karakterize edilmemiştir.

**Tablo 9:** Laboratuvar İçi Hassasiyet – NeuMoDx System'larda NeuMoDx HIV-1 Quant Assay

	Hedef Kons. ( $\log_{10}$ IU/mL)	Ort. Kons. ( $\log_{10}$ IU/mL)	Sistem İçi SD	Gün İçi SD	Çalışma İçi SD	Laboratuvar İçi (Genel) SD
Alt Tip B	5,7	5,62	0,09	0,09	0,09	0,10
	3,7	3,62	0,10	0,10	0,10	0,13
Grup O	4,7	4,65	0,09	0,09	0,09	0,12
	2,7	2,66	0,13	0,13	0,12	0,15

### Lotlar Arası Varyasyon

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in lotlar arası yeniden üretilebilirliği üç (3) farklı kritik reaktif lotu için kalite testi verilerinin geriye dönük analizi ile doğrulanmıştır. Bu veriler, reaktiflerin negatif plazma örnekleriyle birlikte HIV-1 RNA negatif plazma içindeki üç üyeli bir HIV hedefi paneli (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control) üzerinde işlevsel teste tabi tutulmasıyla oluşturulmuştur. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip lotu başına toplam 18 pozitif ve 14 negatif tekrar işlenmiştir. Lot içi ve lotlar arası varyasyon analiz edilmiş ve *Tablo 10* içerisinde sunulmuştur. Genel mutlak yanlışlık  $0,14 \log_{10}$  IU/mL'yi aşmamış ve genel standart sapma  $0,25 \log_{10}$  IU/mL altında kalmıştır. Tüm panel üyelerinin kantitasyonu tolerans spesifikasyonu dahilinde olduğu için lotlar arası performansta önemli bir farklılık bulunmamıştır.

**Tablo 10:** Lotlar Arası Yeniden Üretilebilirlik – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay

Hedef Kons. ( $\log_{10}$ IU/mL)	Ortalama Kons. Genel ( $\log_{10}$ IU/mL)	Geçerli Testlerin Sayısı	[Yanlılık] ( $\log_{10}$ IU/mL)	Lotlar Arası SD	Lot İçi SD	Genel SD
5,00	4,96	18	0,04	0,08	0,08	0,12
3,00	2,86	17	0,14	0,12	0,18	0,22
2,00	1,92	18	0,08	0,17	0,14	0,22

### Kontrolün Etkinliği

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'e işlem ve/veya amplifikasyon hatalarını raporlamak amacıyla bir Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2) eklenmiştir. Bu dahili kontrolün etkinliği, örnek işleme sırasında potansiyel olarak gerçekleşebilecek ve NeuMoDx System'in performans izleme sensörleri tarafından saptanamayabilecek kritik işleme adımlarını temsil eder nitelikte koşullar altında, analog NeuMoDx HCV Quant Assay üzerinde test edilmiştir. Dahili kontrolü, reaksiyon inhibitörleri olacak ve NeuMoDx Wash Reagent ile yıkama üfleme olmayacak şekilde değerlendirmeye tabi tutmak için orta pozitif ve negatif örnekler çalıştırılmıştır. Hedef saptaması üzerinde olumsuz etkisi olan koşullar benzer şekilde SPC2 saptamasına da yansımış ve aşağıdaki *Tablo 11* içerisinde özetlenmiştir. Test edilen tüm senaryolar Örnek İşleme Kontrolünün hataları yeterli şekilde takip edilebildiğini veya saptanmayan hataların hedef saptaması ve kantitasyonu üzerinde anlamlı etkiye sahip olmadığını göstermiştir.

**Tablo 11:** Örnek İşleme Kontrolü Etkinliği Çalışmasının Özeti

Simüle Edilen Hata Koşulu	SPC2 Amplifikasyon Durumu	Hedef Amplifikasyon Durumu	Tayin Sonucu
Presence of Inhibitor (Inhibitör Varlığı)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Unresolved (Çözümlememiş)
No Wash Reagent Delivered (Yıkama Reaktifli Sağlanmadı)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Unresolved (Çözümlememiş)
No Wash Blowout (Yıkama Üfleme Yok)	Amplified (Amplifiye)	Amplified (Amplifiye)	Positive (Pozitif), $\pm 0,3 \log_{10}$ IU/mL Kontrol

### Çapraz Kontaminasyon

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay için çapraz kontaminasyon oranı, dönüşümlü olarak yüksek pozitif ve negatif HIV-1 örnekleri altı (6) çalışma ile test edilerek belirlenmiştir. Bir dama konfigürasyonunda,  $6,0 \log_{10}$  IU/mL'de toplam 36 negatif tekrar ve 36 yüksek titreli HIV-1 tekrarlı işlenmiştir. Negatif örneklerin tüm tekrarları negatif olarak raporlanmıştır. Bu da, NeuMoDx System'da örnek işleme süresince çapraz kontaminasyon gerçekleşmediğini göstermektedir.

### Numune Matris Eşdeğerliği

Plazma hazırlığı için EDTA ve ACD toplama tüplerinde toplanan tam kan arasındaki numune matris eşdeğerliğini göstermek için test gerçekleştirilmiştir. Taze ve dondurulmuş plazma numuneleri arasında (iki tip tüpte toplanır) eşdeğerliği belirlemek için ilave testler gerçekleştirilmiştir. Taze numuneler NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in kantitatif aralığını kapsayan dört HIV-1 seviyesi (bir negatif seviye dahil) eklenmeden ve eşdeğerlik için test edilmeden önce 2-4 °C'de saklanmıştır. Ardından örnekler ≤ -20 °C'de minimum 24 saat dondurulmuştur. Bu donuk saklama süresinden sonra numuneler çözündürülmüş ve tekrar test edilmiştir. EDTA'ya karşı ACD'nin ve tazeye karşı dondurulmuş plazma numunelerinin sonuçları, regresyon analizi kullanılarak eşdeğerlik bakımından karşılaştırılmıştır. Doğrusal regresyon veri analizinin sonuçları, raporlanan değerlerde NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kullanılarak test edilen plazmanın EDTA ve ACD veya taze ve donmuş saklama koşulları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay performansının birincil numuneler ve ikincil numunelerde eşdeğerliğini göstermek için ek testler yapılmıştır. İlk olarak birincil numune tüplerinden HIV-1 hedefi eklenmiş HIV-1 negatif donör numuneleri (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control) ve HIV-1 pozitif donör numuneleri içeren paneller işlenmiştir. Birincil tüp işlemeden sonra her bir numuneden kalan plazma ikincil bir numune tüpüne alikotlanmış ve yeniden işlenmiştir. Raporlanan sonuçlarda, birincil ve ikincil plazma tüpü işleme arasında anlamlı hiçbir fark bulunamamıştır.

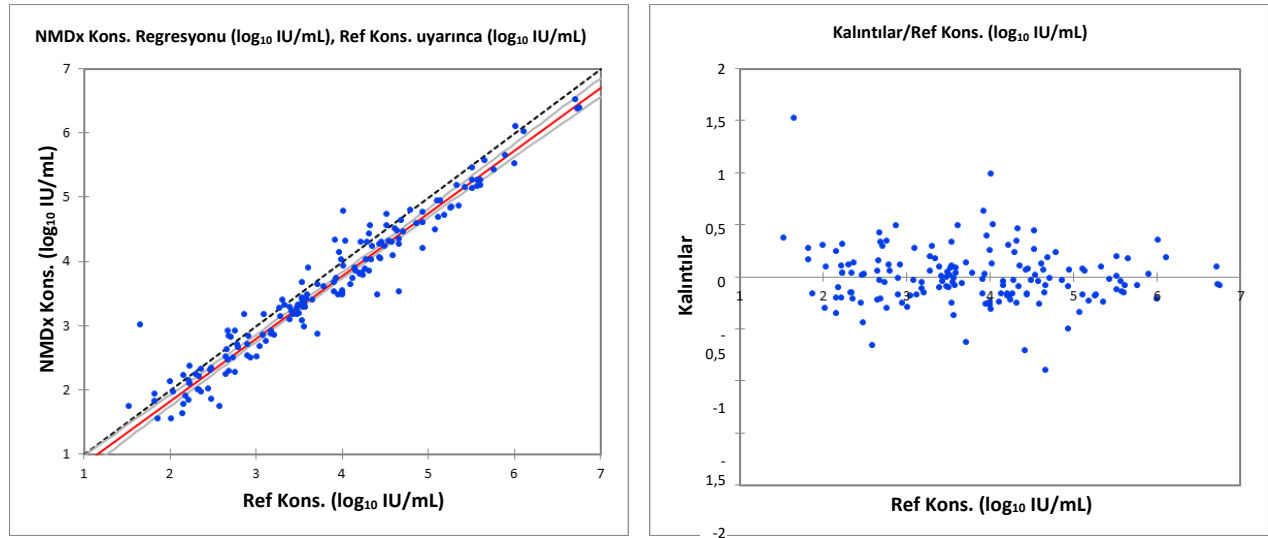
### Klinik Yöntem Karşılaştırması

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in kalitatif ve kantitatif performansı, FDA/CE-IVD onaylı bir karşılaştırma tayini ile kıyaslanmıştır. Dahili test FDA kayıtlı bir sağlayıcıdan elde edilmiş, kimlik bilgileri giderilmiş, kalıntı plazma numuneleri üzerinde tek bir kör çalışma ile gerçekleştirilmiştir. Birden fazla NeuMoDx System üzerinde NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kullanılarak toplam 723 plazma numunesi işlenmiştir. Başlangıçta geçersiz sonuç veren tüm örnekler tekrar başarıyla işlenmiş ve bu çalışmaya tabi olan tüm numuneler geçerli sonuç vermiştir.

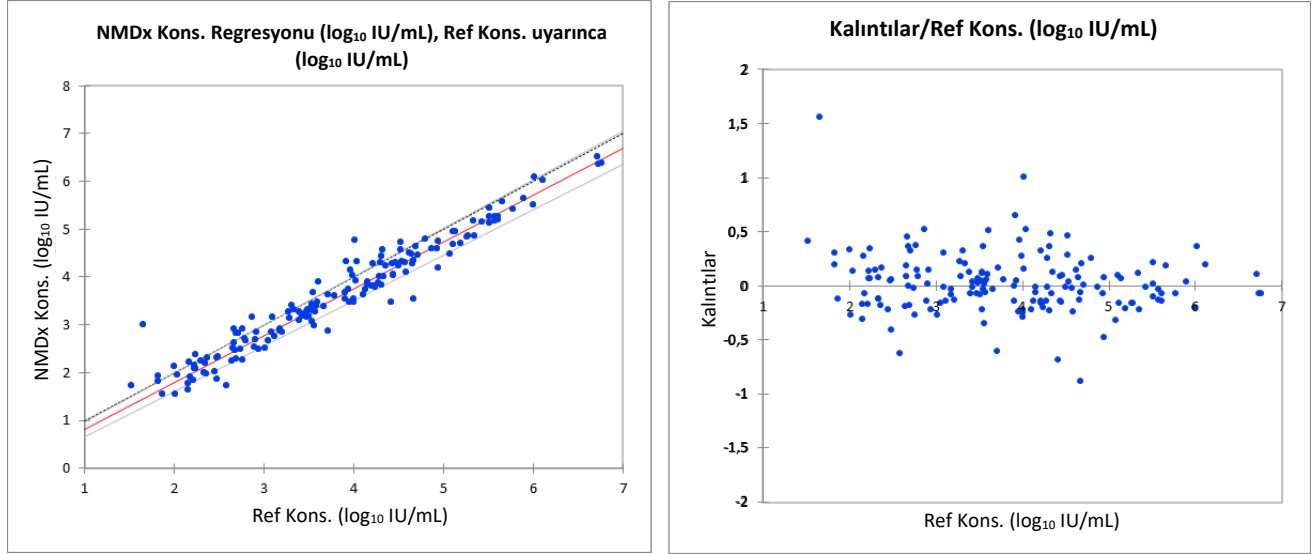
Test esnasında karşılaşılan işleme ve sistem hataları minimal seviyede ve kabul kriterlerinin fazlasıyla dahilinde olmuştur. Toplam on iki (12) şüpheli (IND) ve yedi (7) çözümlenmemiş (UNR) sonuç, %1,48 şüpheli sonuç oranı (%95 CI: %0,85-2,57) ve %0,86 (%95 CI: %0,42-1,77) çözümlenmemiş sonuç oranı vermektedir. Genel geçerli sonuç oranı %97,7 (%95 CI: %96,4-98,5) olarak tespit edilmiştir.

Elde edilen 723 geçerli sonuçtan 165'i, referans test tarafından atanan ilgili konsantrasyon değerleriyle birlikte NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından pozitif olarak raporlanmıştır. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'in raporlanan konsantrasyon değerlerini referans testin raporlanan değerleriyle korele etmek için Deming regresyon ve Passing-Bablok regresyon analizleri oluşturulmuştur.

Her iki test tarafından atanan konsantrasyonlarla test edilen tüm örnekler için NeuMoDx HIV-1 Quant Assay konsantrasyonları ve referans test konsantrasyon değerleri arasındaki korelasyonu temsil üzere regresyon ve kalıntı grafikleri oluşturulmuştur. Deming yöntem analizi ve Passing-Bablok yöntemi kullanılarak oluşturulan grafikler sırasıyla *Şekil 5* ve *6* içerisinde gösterilmektedir. Deming regresyon uyumunun kalitesi 0,975'lik bir eğim katsayısı (%95 CI: 0,939, 1,011) ve -0,121'lik (%95 CI: -0,276, 0,033) bir kesişim (yanlılık) ile gösterilmektedir ve bu durum, NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'den ve referans testlerden elde edilen konsantrasyon sonuçlarının, kabul edilebilir yanlılık değeriyle birlikte yüksek ölçüde korele olduğunu göstermiştir. Passing-Bablok doğrusal uyumunun kalitesi 0,981'lik bir eğim katsayısı (%95 CI: 0,950, 1,012) ve -0,167'lik (%95 CI: -0,288, -0,036) bir kesişim (yanlılık) ile gösterilmektedir ve yine bu durum, NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve referans testler arasında elde edilen konsantrasyon sonuçlarının, kabul edilebilir yanlılık değeriyle birlikte yüksek ölçüde korele olduğunu göstermiştir. Deming ve Passing-Bablok analizlerinin sonuçları aşağıdaki *Tablo 12* içerisinde özetlenmiştir.



**Şekil 5:** Eşdeğerlik (sol) ve Kalıntı (sağ) Grafikleri – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve Referans Testlerin Kümülatif Analizi – Deming Analizi



Şekil 6: Eşdeğerlik (sol) ve Kalıntı (sağ) Grafikleri – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve Referans Testlerin Kümülatif Analizi – Passing-Bablok Analizi

Tablo 12: Deming ve Passing-Bablok Doğrusal Regresyon Analizlerinin Özeti

Deming Analizi		Passing-Bablok Analizi	
Kesişim	Eğim Katsayısı	Kesişim	Eğim Katsayısı
-0,121	0,975	-0,167	0,981
%95 CI (-0,276, 0,033)	%95 CI (0,939, 1,011)	%95 CI (-0,288, -0,036)	%95 CI (0,950, 1,012)

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kullanılarak elde edilen 723 geçerli sonuçtan 171'i referans testler ile pozitif olarak, 552'si ise negatif olarak raporlanmıştır. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay'ın duyarlılığı ve özgüllüğü referans testlere karşı hesaplanmış ve aşağıdaki *Tablo 13* içerisinde özetlenmiştir. Test edilen 171 pozitif örnekten 165'i NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından pozitif olarak raporlanmış, bu durum %96,5 (%95 CI: %92,6-98,4) duyarlılık olduğunu göstermiştir. Test edilen 552 negatif örnekten 551'i NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından negatif olarak raporlanmış, bu durum %99,8 (%95 CI: %99,0-100) duyarlılık olduğunu göstermiştir.

Tablo 13: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve Referans Testler İçin Kalitatif Yöntem Karşılaştırma Sonuçları

	HIV-1	Referans Test		
		Positive (Pozitif)	Negative (Negatif)	Toplam
NeuMoDx	Positive (Pozitif)	165	1	166
	Negative (Negatif)	6	551	557
	Toplam	171	552	723
<b>Duyarlılık = %96,5</b> (%95 CI %92,6-98,4)				
<b>Özgüllük = %99,8</b> (%95 CI %99,0-100)				

Ayrıca, ticari olarak sunulan testlerin kullanımıyla antikorlardan/antijenlerden önce HIV-1 RNA'sı saptamasını göstermek üzere NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ile 75 ayrı plazma örneği dahil olmak üzere toplam 12 ticari serokonversiyon paneli işlenmiştir. Analize serokonversiyon öncesi, erken serokonversiyon ve serokonversiyon panel üyeleri dahil edilmiştir. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından HIV-1 RNA'sı saptanan ilk kan alımının ticari olarak sunulan FDA/CE-IVD onaylı kan testleri tarafından raporlanan ve HIV-1 antikorunu/antijeni (Ab/Ag) açısından pozitif olan ilk kan alımı ile kıyaslanması için analiz gerçekleştirilmiştir. Test edilen tüm paneller için NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA'sını Antikor/Antijen saptamasına yönelik kan testlerinden en az bir kan alımı önce saptamıştır. Sonuçlar *Tablo 14* içinde özetlenmiştir.



**Tablo 14:** Serokonversiyon Paneli Karşılaştırması – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve HIV-1 Ab/Ag İçin Kan Testi

Panel Kimliği	İlk Pozitif Sonuç Olan Kan Alım Günü	
	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	HIV-1 Ab/Ag Kan Testi
PRB969	4	7
PRB968	5	7
0600-0230	2	4
0600-0270	2	3
0600-0258	2	3
0600-0244 (PRB962)	3	5
0600-0272	3	4
PRB967	2	4
PRB964	3	6
PRB963	4	6
0600-0263	5	7
PRB956	2	4

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tarafından HIV-1 RNA'sı saptanan ilk kan alınımının ticari olarak sunulan FDA/CE-IVD onaylı NAT testleri tarafından ortaya çıkarılan ve HIV-1 RNA'sı açısından pozitif olan ilk kan alımı ile kıyaslanması için ek analizler gerçekleştirilmiştir. Test edilen tüm paneller için NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA'sını, HIV-1 RNA'sı saptamasına yönelik diğer NAT testleriyle aynı kan alınımında saptamıştır. İki panelde, NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA'sı saptamasını diğer NAT testlerinden bir kan alımı önce göstermiştir. Sonuçlar *Tablo 15* içinde özetlenmiştir.

**Tablo 15:** Serokonversiyon Paneli Karşılaştırması – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ve HIV-1 RNA'sı İçin NAT

Panel Kimliği	İlk Pozitif Sonuç Olan Kan Alım Günü	
	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	Referans NAT
PRB969	4	4
PRB968	5	5
0600-0230	2	2
0600-0270	2	2
0600-0258	2	2
0600-0244 (PRB962)	3	3
0600-0272	3	3
PRB967	2	2
PRB964	3	4
PRB963	4	5
0600-0263	5	5
PRB956	2	2

### REFERANSLAR

1. Barré-sinoussi F, Ross AL, Delfraissy JF. Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nat Rev Microbiol.* 2013;11(12):877-83.
2. Piot P, Plummer FA, Mhalu FS, Lamboray JL, Chin J, Mann JM. AIDS: an international perspective. *Science.* 1988;239(4840):573-9.
3. Acheson ED. AIDS: a challenge for the public health. *Lancet.* 1986;1(8482):662-6.
4. De cock KM, Jaffe HW, Curran JW. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS.* 2012;26(10):1205-13.
5. Gaines H, Von sydow MA, Von stedingk LV, et al. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS.* 1990;4(10):995-9.
6. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1993;328(5):327-35.
7. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1991;324(14):961-4.
8. Clark SJ, Saag MS, Decker WD, et al. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 1991;324(14):954-60.
9. Coombs RW, Collier AC, Allain JP, et al. Plasma viremia in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989;321(24):1626-31.
10. Horsburgh CR, Ou CY, Jason J, et al. Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet.* 1989;2(8664):637-40.
11. Piatak M, Saag MS, Yang LC, et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science.* 1993;259(5102):1749-54.
12. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.* 2007;297(21):2349-50.
13. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Updated December 18, 2019.
14. Cohen MS, Chen YQ, Mccauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505.
15. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature.* 1995;373(6510):123-6.
16. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature.* 1995;373(6510):117-22.
17. Dimitrov DS, Martin MA. HIV results in the frame. CD4+ cell turnover. *Nature.* 1995;375(6528):194-5.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5<sup>th</sup> edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

### TİCARİ MARKALAR

NeuMoDx™ ve NeuDry™, NeuMoDx Molecular, Inc. firmasının ticari markalarıdır.

AccuPlex™, SeraCare Life Sciences, Inc. firmasının ticari markasıdır.










BD Vacutainer®, Becton, Dickinson and Company firmasının tescilli ticari markasıdır.

BD ve PPT™, Becton, Dickinson and Company firmasının ticari markalarıdır.

TaqMan®, Roche Molecular Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.

Bu belgede görülebilecek diğer tüm ürün isimleri, ticari markalar ve tescilli markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

### SEMBOLLER

SEMBOL	ANLAMI
<b>R only</b>	Yalnızca reçete ile kullanılır
	Üretici
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihaz
<b>EC REP</b>	Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi
<b>REF</b>	Katalog numarası
<b>LOT</b>	Parti kodu
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık limiti
	Nem sınırlaması
	Tekrar kullanmayın
	<n> test için yeterli içerik
	Kullanma talimatına bakın
	Dikkat
	Biyolojik riskler
<b>CE</b>	CE İşareti



NeuMoDx Molecular, Inc.  
1250 Eisenhower Place  
Ann Arbor, MI 48108, USA

Sponsor (AUS):  
QIAGEN Pty Ltd  
Level 2 Chadstone Place  
1341 Dandenong Rd  
Chadstone VIC 3148  
Australia



Emergo Europe B.V.  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands



Teknik destek/Vijilans raporlaması: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents