



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-3867-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 20 de Abril de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-2695/16-7

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2695/16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **XPERT® HIV-1 VIRAL LOAD**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **XPERT® HIV-1 VIRAL LOAD**, de acuerdo a lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-09851033-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1667-45", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribise en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **XPERT® HIV-1 VIRAL LOAD.**

Indicación de uso: ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN CUANTITATIVA DEL ARN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) EN PLASMA HUMANO, EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert®.

Forma de presentación: ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS Y PIPETAS DESECHABLES (10 unidades).

Período de vida útil y condición de conservación: 8 (OCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: CEPHEID AB. Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna. (SUECIA).

Expediente N° 1-47-3110-2695/16-7

av

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.04.20 09:41:58 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

SECRETARÍA DE  
MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA  
C/ Juan Manuel de Rosas 1000  
10700 Ciudad Autónoma de Buenos Aires





**GeneXpert**  
Powered By **CEPHEID INNOVATION**

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load

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

  
**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
Fernando Matias Mendonça  
D.N.I. 25.097.811  
Apoderado

  
**CARLOS E. GOBBETT**  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158

 **Cepheid** Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*  0088 **IVD**

301-3068S, Rev. C Enero de 2015

IF-2018-09851033-APN-DNPM#ANMAT



**Trademark, Patents and Copyright Statements**

Xpertise, Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, Xpert®, and Xpertise® are trademarks of Cepheid. Windows® is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA® is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2015. All rights reserved.



Cepheid AB  
Röntegenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

  
**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
Fernando Matias Mendonça  
D.N.I. 25.097.811  
Apoderado

  
**CARLOS E. BOBBETTI**  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158

IF-2018-09851033-APN-DNPM#ANMAT

## Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load

*Solo para uso diagnóstico in vitro.*

### 1 Nombre patentado

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load (Carga viral del VIH-1)

### 2 Denominación común o habitual

HIV-1 VL

### 3 Indicaciones

El ensayo HIV-1 VL, realizado en los sistemas del instrumento GeneXpert<sup>®</sup>, es una prueba de diagnóstico diseñada para la cuantificación rápida del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) en plasma humano procedente de personas infectadas con el HIV-1 sobre el intervalo de 40 a 10.000.000 copias/ml, y está validado para todas las muestras de los subtipos A, B, C, D, AE, F, G, H, AB, AG J y K del grupo M y de los grupos N y O.

El ensayo HIV-1 VL está indicado para utilizarse junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio para la prognosis de una enfermedad y como ayuda en la valoración de la respuesta viral al tratamiento antirretroviral, que se mide por los cambios en los niveles plasmáticos del ARN del HIV-1.

El ensayo HIV-1 VL no está indicado para utilizarse como prueba de cribado de donantes para el HIV-1, ni como prueba de diagnóstico para confirmar la presencia de infección por el HIV-1.

### 4 Resumen y explicación

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).<sup>1,2,3</sup> El virus puede transmitirse por contacto sexual, exposición a sangre o hemoderivados infectados, infección prenatal de un feto o infección perinatal o posnatal de un recién nacido.<sup>4,5,6</sup>

El diagnóstico del HIV ha evolucionado mucho en las dos últimas décadas y sigue siendo de importancia fundamental para salvar las vidas de millones de pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. Actualmente, la medición de la concentración de ARN del HIV-1 en el plasma sanguíneo, lo cual se conoce como carga viral, mediante ensayos de diagnóstico molecular basados en ácidos nucleicos, es el método de referencia establecido para la valoración de la prognosis de pacientes HIV positivos y la respuesta a la terapia antirretroviral.

Una infección por HIV-1 sin tratar se caracteriza por una producción viral de alto nivel y la destrucción de las células T CD4, pese a una latencia clínica con frecuencia prolongada, hasta la pérdida netamente significativa de células T CD4 y el desarrollo del sida.<sup>7,8,9</sup>

La valoración de los niveles de carga viral es un predictor fuerte de la tasa de progresión de la enfermedad y, por sí sola o en combinación con los recuentos de células T CD4, tiene un gran valor pronóstico.<sup>10,11,12,13,14,15</sup>

El ensayo HIV-1 VL utiliza tecnología de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para lograr una elevada sensibilidad que permita la detección cuantitativa de ARN de HIV-1 en plasma humano de personas infectadas por el HIV-1.

### 5 Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos GeneXpert desechables, de un solo uso, que contienen los reactivos de RT-PCR y alojan los procesos de RT-PCR. Al tratarse de cartuchos autónomos, la contaminación cruzada entre muestras se reduce al mínimo. Si desea obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del GeneXpert Infinity* adecuados.

El ensayo HIV-1 VL contiene reactivos para la detección de ARN del HIV-1 en las muestras, y dos controles internos que se utilizan para la cuantificación del ARN del HIV-1. Los controles internos también se utilizan para controlar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. El control de comprobación de la sonda (PCC) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de la sonda y la estabilidad del fluorocromo.

Xpert HIV-1 Viral Load  
301-3068S, Rev. C Enero de 2015

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

Fernando Matias Mendonça

D.N.I. 25.097.811

ApoDERado

CARLOS E.G. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158



## 6 Reactivos e instrumentos

### 6.1 Materiales suministrados



El kit del ensayo HIV-1 VL contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

<b>Cartuchos del ensayo HIV-1 VL con tubos de reacción integrados</b>	<b>10</b>
• Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
• Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)	2,0 ml por cartucho
• Reactivo de enjuague	0,5 ml por cartucho
• Reactivo de elución	1,5 ml por cartucho
• Reactivo de unión	2,4 ml por cartucho
• Reactivo de proteinasa K	0,48 ml por cartucho
<b>Pipetas de transferencia de 1 ml, desechables</b>	<b>10 por kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 por kit</b>
• Archivo de definición de ensayos (Assay Definition File, ADF)	
• Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert	
• Prospecto	

**Nota** Las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) están disponibles en el apartado **SUPPORT** (Asistencia) de [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com).

**Nota** La albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron pruebas ante y post mortem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

## 7 Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos del ensayo HIV-1 VL a una temperatura entre 2 °C y 28 °C.
- No abra la tapa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.
- Utilice el cartucho antes de que transcurran cuatro horas tras abrir la tapa.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

## 8 Materiales requeridos pero no suministrados

- Sistema GeneXpert Dx o sistema GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con el software GeneXpert patentado, versión 4.6a o posterior, Xpertise 6.2a o posterior, escáner de códigos de barras y manual del usuario.
- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.
- Lejía

**ROCHEM BIOPHARMA ARGENTINA S.A.**  
 Fernando Matías Mendonça  
 D.N.I. 25.097.811  
 Apoderado

**CARLOS E. G. BOBBETT**  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11158

## 9 Advertencias y precauciones



- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades)<sup>16</sup> y el Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio de EE. UU.).<sup>17</sup>
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Consulte con el personal encargado de los residuos medioambientales del centro cuál es la forma correcta de eliminar los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Compruebe la normativa regional, comunitaria y local, ya que podría diferir de la normativa nacional de eliminación. Este material puede presentar características de residuos peligrosos y necesitar requisitos de eliminación específicos. Los centros deben consultar los requisitos de eliminación de residuos peligrosos de su país.
- No sustituya los reactivos del ensayo HIV-1 VL por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo HIV-1 VL hasta que esté listo para añadir la muestra de plasma.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del envase.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- Cada cartucho de un solo uso del ensayo HIV-1 VL se utiliza para procesar una sola muestra. No vuelva a utilizar los cartuchos gastados.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- La pipeta desechable, de un solo uso, se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables.
- Lleve guantes y batas de laboratorio limpios. Cámbiese los guantes después de procesar cada muestra.
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados con muestras o controles, limpie minuciosamente la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía clorada de uso doméstico y, a continuación, con una solución de etanol al 70 %. Seque por completo las superficies de trabajo antes de seguir.
- Conserve el kit Xpert® HIV-1 Viral Load a una temperatura entre 2 °C y 28 °C.
- El reactivo de lisis contiene tiocianato de guanidinio, que es tóxico en caso de ingestión (H302), irrita los ojos y la piel (H316, H320), puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas (H373) y es nocivo para los organismos acuáticos (H402). Consulte el reglamento CE 1272/2008 (UE CLP).



## 10 Recogida, transporte y conservación de las muestras

La sangre debe recogerse en tubos de recogida con EDTA, EDTA-PPT o ACD, y centrifugarse, según las instrucciones del fabricante, para separar el plasma de los hematíes.



- Se requiere 1 ml de plasma como mínimo para el ensayo HIV-1 VL. Si se usa la pipeta de transferencia incluida en el kit, se requieren 1,2 ml de plasma como mínimo. De modo alternativo, si se usa una pipeta de precisión, se requiere 1 ml de plasma como mínimo.
- La sangre puede mantenerse a una temperatura entre 15 °C y 30 °C durante 8 horas como máximo o entre 2 °C y 8 °C durante 72 horas como máximo, antes de preparar y analizar la muestra.
- Después de la centrifugación, el plasma puede mantenerse a una temperatura entre 15 °C y 30 °C durante 24 horas como máximo o entre 2 °C y 8 °C durante 6 días como máximo, antes de su análisis.
- Las muestras de plasma son estables congeladas ( $\leq -18$  °C y  $\leq -70$  °C) durante seis semanas.
- Las muestras de plasma son estables durante tres ciclos de congelación y descongelación como máximo.
- Las muestras de plasma tienen que descongelarse y equilibrarse con la temperatura ambiente antes de transferirse al cartucho.

**ROCHEM BIOFARM ARGENTINA S.A.**  
 Fernando Matías Mendonça  
 D.N.I. 25.097.811

**CARLOS E.G. EBBETT**  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 14158



## 11 Procedimiento

### 11.1 Preparación de la muestra

1. Si utiliza muestras congeladas, déjelas a temperatura ambiente entre 20 °C y 35 °C hasta que se descongelen completamente y se equilibren con la temperatura ambiente antes de su uso.
2. Las muestras de plasma conservadas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C deben extraerse del refrigerador y equilibrarse con la temperatura ambiente antes de su uso.
3. Agite el plasma en un tubo vorticial durante 15 segundos antes de su uso. Si la muestra está turbia, aclárela mediante un giro rápido.

### 11.2 Preparación del cartucho

**Importante** Inicie la prueba antes de que transcurran 4 horas desde que se añadió la muestra al cartucho.

**Nota** Si se carga menos de 1 ml de plasma en el cartucho, se activará un error de volumen insuficiente (ERROR 2097) y el instrumento no podrá procesar la muestra.

Espera a que las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de cargar el plasma en el cartucho.

1. Utilice guantes protectores desechables.
2. Inspeccione el cartucho para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
3. Abra la tapa del cartucho de prueba.

**Nota** Hay una fina lámina de plástico que cubre el anillo interior de 13 orificios del cartucho de prueba. Esta lámina no debe retirarse.

- **Opción 1:** Si se usa la pipeta de transferencia incluida en el kit (figura 1), llene justo hasta debajo del bulbo, pero por encima de la línea, para transferir al menos 1 ml de plasma del tubo de recogida a la cámara de la muestra del cartucho de prueba (figura 2). ¡NO vierta la muestra en la cámara!
- **Opción 2:** Si se usa una pipeta automática, transfiera al menos 1 ml de plasma a la cámara de la muestra del cartucho de prueba (figura 2). ¡NO vierta la muestra en la cámara!

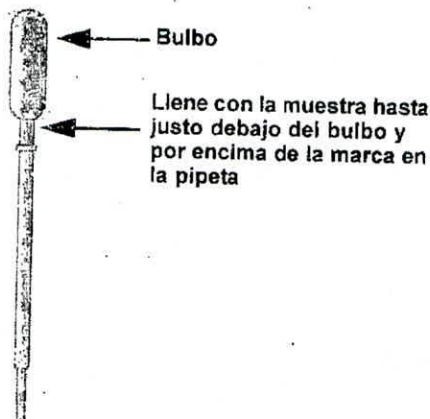


Figura 1. Pipeta de transferencia del ensayo HIV-1 VL

ROCHEM BIOTECH ARGENTINA S.A.  
Fernando Matías Mendonça  
D.N.I. 25.097.811  
Apederada

CARLOS E.G. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158

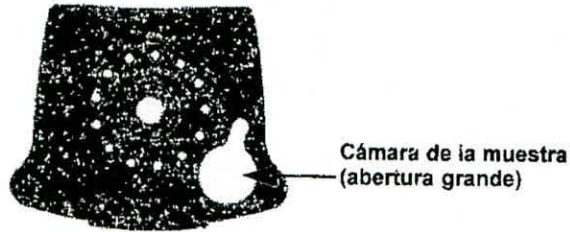


Figura 2. Cartucho Xpert HIV-1 VL (vista superior)

4. Cierre la tapa del cartucho.
5. Cargue el cartucho en el instrumento GeneXpert Dx o el sistema Infinity.

### 11.3 Inicio de la prueba

importante

**Antes de iniciar la prueba, compruebe que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF) del HIV-1 VL.**

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para ver instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo que se esté utilizando.

1. Encienda el instrumento GeneXpert:
  - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
  - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no se pone en marcha, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie una sesión en el Sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba** (GeneXpert Dx) o en **Orders** (Solicitudes) y **Order test** (Solicitar prueba) (Infinity).
4. Escanee la ID del paciente (opcional). Si escribe la ID de la paciente, asegúrese de escribirla correctamente. La ID de la paciente se asocia al resultado de la prueba, y se muestra en la ventana View Results (Ver resultados).
5. Escanee o escriba la ID de la muestra. Si escribe la ID de la muestra, asegúrese de escribirla correctamente. La ID de la muestra se asocia al resultado de la prueba, y se muestra en la ventana View Results (Ver resultados) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Scan Cartridge (Escanear cartucho).
6. Escanee el código de barras en el cartucho de Xpert® HIV-1 Viral Load. Aparecerá la ventana Create Test (Crear prueba). El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Select Assay, Reagent Lot ID, Cartridge SN (Seleccionar ensayo, Id. del lot, N° de serie del cartucho) y Expiration Date (Fecha de caducidad).
7. Haga clic en **Iniciar prueba** (GeneXpert Dx) o **Submit** (Enviar) (Infinity). Introduzca su contraseña si se le solicita.
8. En el sistema GeneXpert Infinity, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

Para el instrumento GeneXpert Dx:

- A. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
- B. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
- C. Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.
- D. Los cartuchos usados deben eliminarse en los recipientes de residuos de muestras adecuados, de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.

## 12 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones más detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el instrumento utilizado.

1. Haga clic en el icono **View Results (Ver resultados)** para ver los resultados.
2. Una vez finalizada la prueba, haga clic en el botón **Report (Informe)** de la pantalla View Results (Ver resultados) para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

## 13 Control de calidad

### CONTROL

Cada prueba incluye un control de adecuación del volumen de la muestra (SVA), un estándar cuantitativo interno alto y bajo (IQS-H y IQS-L), que también es un control de procesamiento de la muestra (SPC), y un control de comprobación de sondas (PCC).

- **Adecuación del volumen de la muestra (SVA):** garantiza que la muestra se añadió correctamente al cartucho. El SVA verifica que se ha añadido el volumen correcto de muestra en la cámara de la muestra. El SVA se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados. Si el SVA no se supera, se mostrará un ERROR 2096 si no hay muestra o un ERROR 2097 si no hay suficiente muestra. El sistema no dejará que el usuario reanude la prueba.
- **Estándar cuantitativo interno alto y bajo (IQS-H y IQS-L):** el IQS-H y el IQS-L son dos Armored RNA® no específicos del HIV en la forma de una microesfera liofilizada que pasa por todo el proceso GX. El IQS-H y el IQS-L son estándares calibrados frente al tercer estándar internacional de la OMS. Se utilizan para la cuantificación mediante el empleo de parámetros específicos de cada lote para el cálculo de la concentración de ARN del HIV-1 en la muestra. Además, el IQS-H y el IQS-L detectan la inhibición asociada a la muestra de la reacción RT-PCR. El IQS-H y el IQS-L se consideran superados si cumplen los criterios de aceptación validados.
- **Control de comprobación de sondas (PCC):** antes de iniciar la reacción PCR, el sistema del instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorizar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación asignados.
- **Controles externos:** los controles externos, no disponibles en el kit, deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras locales y regionales, según sea pertinente.

## 14 Interpretación de los resultados

El Sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y de algoritmos de cálculo integrados, y los muestra claramente en la ventana View Results (Ver resultados) (figura 3 y figura 4). Los resultados posibles se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Xpert® HIV-1 Viral Load resultados e interpretación

Resultado	Interpretación
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETECTADO) XX copias/ml Consulte la figura 3.	El ARN del HIV-1 se detecta a una concentración de XX copias/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>• El ARN del HIV-1 tiene valor cuantitativo dentro del intervalo de medición analítico.</li> <li>• IQS-H e IQS-L: PASS (SUPERADO).</li> <li>• Comprobación de sondas: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.</li> </ul>
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETECTADO) > 1 × 10 <sup>7</sup> copias/ml	El ARN del HIV-1 se detecta por encima del intervalo de medición analítico. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H e IQS-L: PASS (SUPERADO).</li> <li>• Comprobación de sondas: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.</li> </ul>
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETECTADO) < 40 copias/ml	El ARN del HIV-1 se detecta por debajo del intervalo de medición analítico. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H e IQS-L: PASS (SUPERADO).</li> <li>• Comprobación de sondas: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.</li> </ul>



Tabla 1. Xpert® HIV-1 Viral Load resultados e interpretación (continuación)

Resultado	Interpretación
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NO DETECTADO) Consulte la figura 4.	El ARN del HIV-1 no se detecta. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H e IQS-L: PASS (SUPERADO).</li> <li>Comprobación de sondas: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.</li> </ul>
INVALID (NO VÁLIDO)	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba. <ul style="list-style-type: none"> <li>IQS-H, IQS-L o ambos: FAIL (NO SUPERADO); los umbrales de ciclo (Ct) no están dentro del intervalo válido.</li> <li>Comprobación de sondas: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.</li> </ul>
ERROR	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba. <ul style="list-style-type: none"> <li>Comprobación de sondas: FAIL (NO SUPERADO)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación.</li> </ul>
NO RESULT (SIN RESULTADO)	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba. <b>NO RESULT (SIN RESULTADO)</b> indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detiene una prueba en curso.

**Nota** Los resultados pueden convertirse de copias/ml a UI/ml dentro del software. Consulte el manual del operador del sistema GeneXpert Dx o el manual del operador del sistema GeneXpert Infinity para obtener las instrucciones sobre cómo cambiar este ajuste. El factor de conversión para el ensayo HIV-1 VL es 1 copia= 1,72 UI.

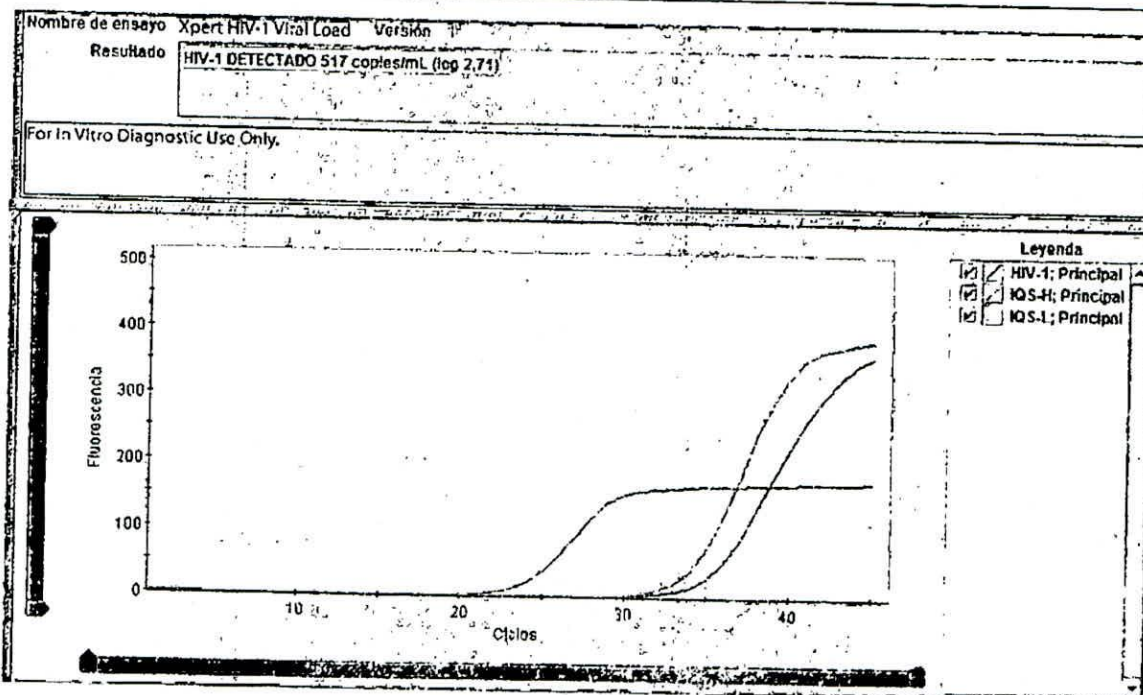


Figura 3. HIV-1 detectado

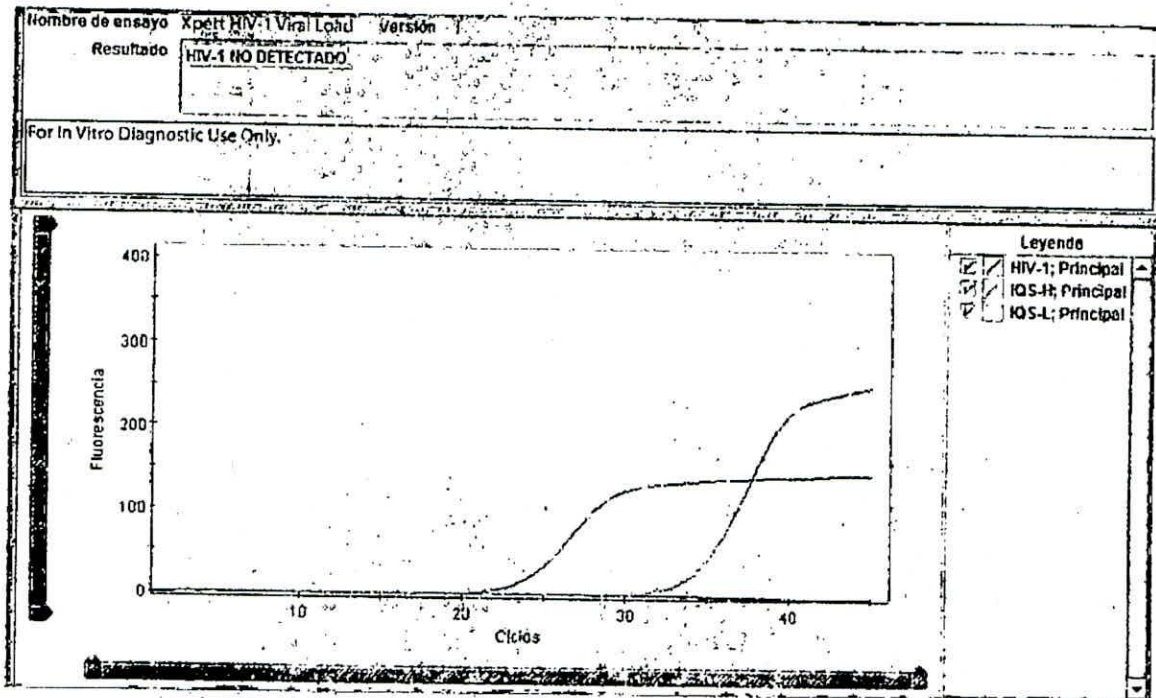


Figura 4. HIV-1 no detectado

**15 Repetición de pruebas**

**15.1 Motivos para repetir el ensayo**

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado 15.2. Procedimiento de repetición de la prueba.

- Un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)** indica una o más de las siguientes causas:
  - Los Ct del IQS-H o el IQS-L no están dentro del intervalo válido.
  - La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió.
- Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se canceló. Las posibles causas son: se añadió un volumen insuficiente de muestra, el tubo de reacción no se llenó correctamente, se detectó un problema de integridad en la sonda del reactivo o se excedió el límite máximo de presión.
- **NO RESULT (SIN RESULTADO)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el usuario detuvo una prueba que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico.

**15.2 Procedimiento de repetición de la prueba**

Para repetir la prueba de un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)**, **ERROR** o **NO RESULT (SIN RESULTADO)**, utilice un nuevo cartucho (no vuelva a utilizar el mismo cartucho).

1. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Consulte el apartado 11, Procedimiento, incluido el apartado 11.2, Preparación del cartucho y el apartado 11.3, Inicio de la prueba.

**16 Limitaciones**

- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre manipulaciones de muestras.



**17 Eficacia diagnóstica**

**17.1 Límite de detección**

El límite de detección (LD) del ensayo HIV-1 VL se determinó mediante el análisis de cinco diluciones diferentes preparadas a partir de dos estándares de referencia diferentes del subtipo B del HIV-1, un cultivo celular de partida y dos muestras clínicas diluidas en plasma con EDTA negativo para el HIV-1. Los materiales del subtipo B del HIV-1 empleados en el estudio de LD incluyeron material de referencia del laboratorio de garantía de calidad viral (Viral Quality Assurance, VQA) del Grupo de Ensayo Clínico del Sida, el tercer estándar internacional de la OMS (NIBSC, código I0/152), aislado BK132 del cultivo celular de partida y dos muestras clínicas. La asignación de la concentración nominal del material de partida del cultivo celular y de las muestras clínicas se realizó mediante el ensayo RealTime HIV-1 de Abbott. El límite de detección se determinó para tres lotes de reactivos y un total de 72 réplicas por nivel. La evaluación se realizó de acuerdo con la directriz E17-A2 del CLSI.<sup>18</sup> La concentración de ARN del HIV-1 que se puede detectar con una tasa de positividad de más del 95 % se determinó mediante análisis de regresión probit. Los resultados para los lotes y muestras individuales se muestran en la tabla 2. El LD máximo/más alto observado con el análisis probit para el subtipo B del HIV-1 en plasma con EDTA fue 32,0 copias/ml (IC del 95 %: 24,7-39,3). El LD para el material de referencia de VQA se confirmó en plasma con ACD mediante un solo lote de reactivos. El LD estimado para la muestra de VQA del subtipo B del HIV-1 en plasma con ACD fue 15,8 copias/ml (IC del 95 %: 12,1-19,5).

**Tabla 2. LD estimados del ensayo HIV-1 VL con regresión probit e intervalos de confianza superior e inferior del 95 % para muestras del subtipo B del HIV-1 en plasma con EDTA**

Muestra	Lote	LD (copias/ml)	IC del 95 %
OMS	Lote 1	21,1	16,1-26,0
	Lote 2	14,3	11,2-17,5
	Lote 3	19,0	14,3-23,7
VQA	Lote 1	15,5	12,5-18,6
	Lote 2	14,0	11,2-16,7
	Lote 3	16,3	13,0-19,5
Muestra clínica 1	Lote 1	24,0	18,1-29,9
	Lote 2	25,5	19,5-31,5
	Lote 3	23,1	17,5-28,7
Muestra clínica 2	Lote 1	20,3	15,8-24,7
	Lote 2	15,4	12,0-18,7
	Lote 3	28,5	21,3-35,7
Muestra de cultivo celular	Lote 1	18,8	14,6-23,1
	Lote 2	20,0	15,6-24,4
	Lote 3	32,0	24,7-39,3

**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
Fernando Matías Mendonça  
D.N.I. 25.097.811  
Apoderado

**CARLOS E. ROBBETT**  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 17158  
IF-2018-0983163-APN/ANMAT

El análisis de la tasa de aciertos muestra una tasa de positividad de >95 % a 40 copias/ml para todos los materiales del subtipo B del HIV-1 según se muestra en tabla 3. El LD para el ensayo HIV-1 VL determinado es 40 copias/ml para el subtipo B del HIV-1 en plasma con EDTA y ACD.

Tabla 3. LD del ensayo HIV-1 VL para muestras del subtipo B del HIV-1 en plasma con EDTA

Muestra	Concentración nominal (copias/ml)	N.º de réplicas	N.º de positivos	Tasa de positividad (%)
OMS	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Muestra clínica 1	1	72	11	15
	2,5	72	20	28
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Muestra clínica 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Muestra de cultivo celular	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97



Xpert® HIV-1 Viral Load

Además, se analizaron diluciones de cultivos celulares de partida o muestras clínicas representativas de los subtipos A, C-D, F-H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E y CRF-A/G del grupo M, el grupo O y el grupo N del HIV-1 en plasma con EDTA humano negativo, con un solo lote de reactivos y 24 réplicas por nivel de concentración. La asignación de la concentración nominal de los cultivos celulares de partida y muestras clínicas se determinó mediante el ensayo RealTime HIV-1 de Abbott®. El análisis de la tasa de aciertos muestra una positividad de >95 % para todos los subtipos y grupos a 40 copias/ml, según se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4. Análisis de tasa de aciertos de LD del ensayo HIV-1 VL para muestras de subtipo distinto a B del HIV-1 en plasma con EDTA**

Subtipo	Nivel de concentración mínima >95 % de la tasa de aciertos (copias/ml)	Tasa de aciertos (%)
A	20	96
C	40	100
D	20	100
F	40	100
G	40	96
H	20	96
J	20	100
K	40	96
CRF A/B	20	100
CRF A/E	20	96
CRF A/G	40	96
Grupo N	10	100
Grupo O	20	100
Grupo O	20	100
Grupo O	10	100



**17.2 Límite de cuantificación**

El LC se define como la concentración mínima de ARN de HIV-1 que puede determinarse con un grado de precisión y certeza aceptable, y usando el error analítico total (EAT). El EAT se calculó usando valores estimados determinados a través del análisis de datos del estudio del LD (estándares de la OMS y de VQA) y del estudio de precisión y reproducibilidad, de acuerdo con la directriz E17-A2 del CLSI.<sup>18</sup> El EAT para las diluciones con una concentración observada igual o próxima al límite de detección del ensayo de 40 copias/ml ( $1,60 \log_{10}$ ) se presentan en la tabla 5. El EAT se calculó mediante dos métodos diferentes. Los resultados del análisis del EAT demuestran que el ensayo HIV-1 VL puede determinar 40 copias/ml ( $1,60 \log_{10}$ ) con un grado de certeza y precisión aceptable, esto es, el LC del ensayo HIV-1 VL es 40 copias/ml.

**Tabla 5. Logaritmo de valores estimados del error analítico total (EAT) del HIV-1 VL (copias/ml)**

Muestra (estudio)	Lote de LD	N	Concentración (log copias/ml)		Sesgo	DE total	EAT <sup>a</sup> Sesgo absoluto + (2xDE)	EAT <sup>b</sup> SQRT (2) x (2xDE)
			Esperado	Observado				
Material de referencia (precisión)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Material de referencia (precisión)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
OMS (LD)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (LD)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

- a. EAT calculado de acuerdo con el modelo Westgard en CLSI EP17-A2 (apartado 6.2).  
b. EAT basado en la diferencia entre dos enfoques de mediciones.

Los resultados del análisis del EAT demuestran que el ensayo HIV-1 VL puede determinar 40 copias/ml ( $1,60 \log_{10}$ ) con un grado de certeza y precisión aceptable.

**17.3 Precisión y reproducibilidad**

La precisión y reproducibilidad del ensayo HIV-1 VL se determinó mediante análisis de diluciones paralelas de material de referencia del HIV-1 (subtipo B del HIV-1) en plasma con EDTA negativo para el HIV-1. El material de referencia utilizado se calibró según el tercer estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC 10/152). El estudio fue de tipo comparativo, ciego, de dos centros, usando un panel de siete miembros de material de referencia del HIV-1 en plasma con EDTA negativo para el HIV-1 con concentraciones de ARN que abarcan todo el intervalo de cuantificación del ensayo HIV-1 VL. Dos operadores en cada uno de los centros del estudio analizaron un panel de veintiuna muestras, una vez por día, durante seis días de análisis. Un centro utilizó un instrumento Infinity-80 y el otro centro utilizó instrumentos GeneXpert Dx. Se utilizaron tres lotes del ensayo HIV-1 VL para el estudio. La precisión y reproducibilidad se evaluó de acuerdo con el documento EP5-A2 «Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline» del CLSI.<sup>20</sup> Los resultados de precisión para cada lote de reactivos y para los tres lotes de reactivos combinados se muestran en la tabla 6.



Tabla 6. Precisión del ensayo HIV-1 VL para cada lote y para el total de los tres lotes

Concentración de ARN del HIV-1 esperada (log <sub>10</sub> copias/ml)	Precisión total por lote						Precisión total de los 3 lotes	
	Lote 1		Lote 2		Lote 3		Total	
	DE <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DE <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DE <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>	DE <sup>a</sup>	CV <sup>b</sup>
1,60	0,24	58,6 %	0,29	73,6 %	0,23	57,6 %	0,25	62,5 %
2,00	0,20	48,8 %	0,20	47,3 %	0,22	53,1 %	0,20	49,1 %
3,00	0,10	22,6 %	0,08	18,2 %	0,10	22,6 %	0,09	20,5 %
4,00	0,06	13,7 %	0,07	17,3 %	0,09	19,8 %	0,07	17,1 %
5,00	0,06	13,8 %	0,07	16,3 %	0,08	17,7 %	0,08	17,8 %
6,00	0,05	12,4 %	0,07	15,3 %	0,07	16,2 %	0,08	19,3 %
7,00	0,06	14,3 %	0,07	15,5 %	0,09	21,5 %	0,10	22,6 %

a. DE total en log<sub>10</sub>.

b. «CV» es el logaritmo normal de CV, obtenido mediante la fórmula:

$$CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{(\ln(10) \cdot \sigma^2) - 1}}$$

La reproducibilidad del ensayo HIV-1 VL se evaluó mediante análisis de varianza anidado con términos para el centro/instrumento, lote, día, operador/ciclo y entre ciclos. Se calcularon la desviación estándar (DE) y el porcentaje de variabilidad debido a cada componente de las concentraciones transformadas del HIV-1 mediante log<sub>10</sub> (consulte la tabla 7).

Tabla 7. Contribución del ensayo HIV-1 VL a la varianza total y a la precisión total

Concentración de ARN del HIV-1 (log <sub>10</sub> copias/ml)			Contribución a la DE la varianza total (CV %)										Precisión total	
Esperado	Real (promedio)	N <sup>a</sup>	Centro		Lote		Día		Operador/ciclo		Entre ciclos		Total	
			DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	CV <sup>b</sup>
1.60	1.54	212	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,09	11,7 %	0,23	88,3 %	0,25	62,5 %
2.00	1,93	215	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,04	4,8 %	0,20	95,2 %	0,20	49,1 %
3.00	2,98	215	0,01	0,9 %	0,01	1,2 %	0,00	0,0 %	0,01	2,6 %	0,09	95,3 %	0,09	20,5 %
4.00	3,98	214	0,00	0,0 %	0,01	3,5 %	0,01	1,7 %	0,02	9,1 %	0,07	85,7 %	0,07	17,1 %
5.00	4,99	213	0,00	0,0 %	0,04	21,8 %	0,00	0,0 %	0,03	15,0 %	0,06	63,2 %	0,08	17,8 %
6.00	5,96	215	0,00	0,0 %	0,05	42,1 %	0,02	4,4 %	0,02	6,9 %	0,06	46,7 %	0,08	19,3 %
7.00	6,94	213	0,00	0,0 %	0,07	45,3 %	0,01	0,9 %	0,02	5,3 %	0,07	48,5 %	0,10	22,6 %

a. Número de réplicas válidas dentro del intervalo del ensayo

b. «CV» es el logaritmo normal de CV, obtenido mediante la fórmula:

$$CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{(\ln(10) \cdot \sigma^2) - 1}}$$



**17.4 Intervalo lineal**

El intervalo lineal del ensayo HIV-1 VL se determinó mediante el análisis de un panel de nueve miembros de  $30 (1,48 \log_{10})$  a  $1 \times 10^7 (7 \log_{10})$  copias/ml preparado mediante diluciones paralelas de material de referencia de HIV-1 (subtipo B del HIV-1) en plasma con EDTA negativo para el HIV-1. El material de referencia utilizado se calibró según el tercer estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC 10/152). Dos operadores analizaron el panel en réplicas de tres, en tres días de análisis diferentes, usando un solo lote del kit. Además, el mismo panel se analizó en réplicas de tres en un día de análisis usando dos lotes del kit adicionales, dando como resultado un total de 30 réplicas por miembro del panel. El análisis de linealidad se realizó de acuerdo con la directriz EP06-A del CLSI.<sup>19</sup> Los resultados combinados para el total de los tres lotes se muestran en la figura 5. El ensayo HIV-1 VL es lineal dentro de un intervalo de  $30-1 \times 10^7$  copias/ml con un valor  $R^2$  de 0,994.

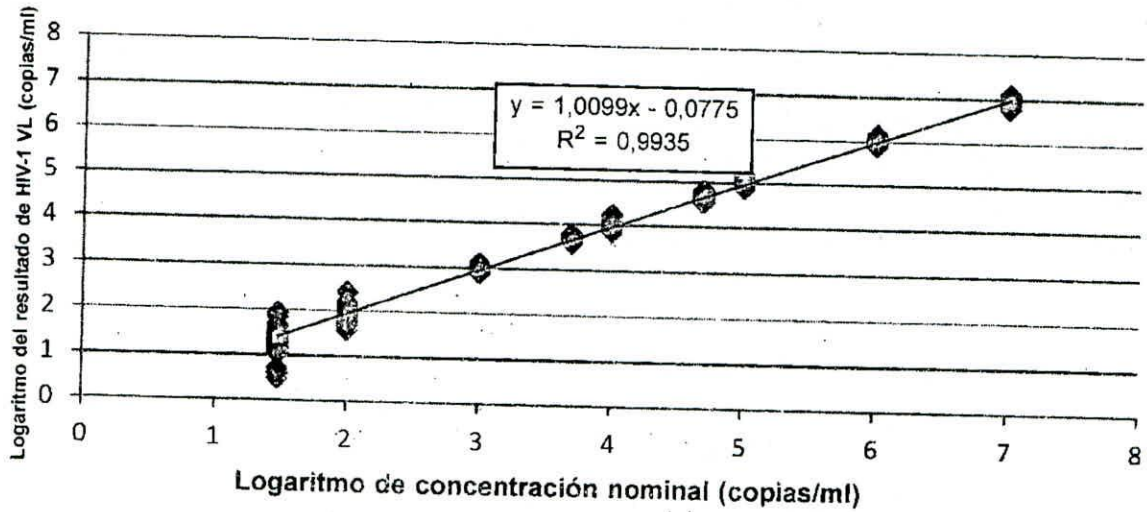


Figura 5. Linealidad del ensayo HIV-1 VL

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.  
 Fernando Matias Mendonça  
 D.N.I. 25.097.811  
 Apoderado

CARLOS E.G. BABBETT  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11158

**17.5 Reactividad analítica (Inclusividad)**

La reactividad analítica del ensayo HIV-1 VL se evaluó mediante el análisis del sobrenadante del cultivo celular representativo de los subtipos A-D, F-H, CRF A/G y A/E del grupo M, del grupo N y del grupo O del HIV-1. La asignación de concentraciones nominales a los sobrenadantes del cultivo celular se realizó mediante el ensayo HIV-1 RealTime de Abbott. Cada sobrenadante de cultivo celular se diluyó a concentraciones de  $1 \times 10^2$ ,  $1 \times 10^4$  y  $1 \times 10^6$  copias/ml en plasma con EDTA negativo para el HIV-1. Cada concentración se analizó en réplicas de seis en un solo día usando un lote del kit del ensayo HIV-1 VL. Las concentraciones medias de  $\log_{10}$  obtenidas con el ensayo HIV-1 VL para todos los subtipos y grupos se compararon con las concentraciones nominales de  $\log_{10}$ . Los resultados presentados en la figura 6 muestran una eficacia equivalente para todos los representantes analizados de los subtipos del grupo M y del grupo O del HIV-1. Los resultados del  $\log_{10}$  medio para todos los subtipos analizados y el grupo O estuvieron dentro de  $\pm 0,5 \log_{10}$  de la concentración de partida asignada.

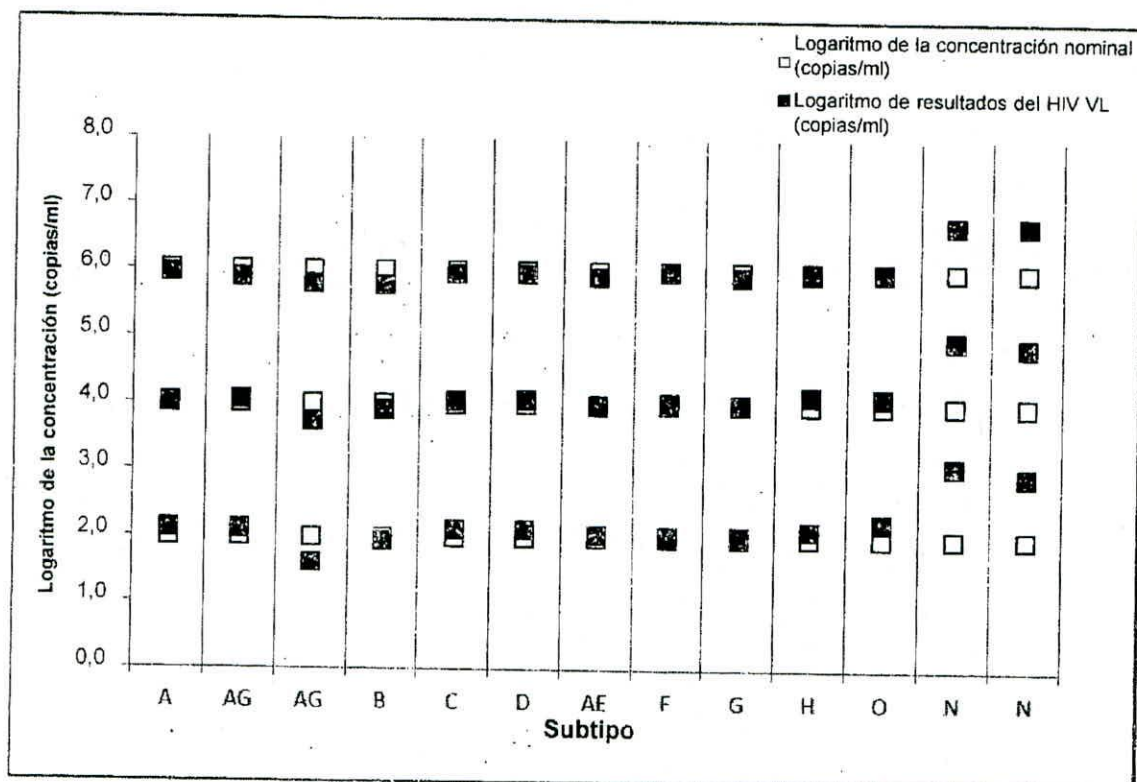


Figura 6. Inclusividad del ensayo HIV-1 VL

CARLOS E.G. LOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14158

### 17.6 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica del ensayo HIV-1 VL se evaluó añadiendo el organismo cultivado a una concentración de partida de  $5 \times 10^4$  partículas o copias/ml en plasma con EDTA negativo para el HIV-1 y en plasma que contenía 1000 copias/ml de material de referencia del HIV-1 (subtipo B del HIV-1). Los organismos analizados se indican en tabla 8.

**Tabla 8. Organismos de especificidad analítica**

<i>Virus de inmunodeficiencia humana 2</i>
<i>Virus linfotrópico humano de células T 1</i>
<i>Virus linfotrópico humano de células T 2</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Citomegalovirus</i>
<i>Virus de Epstein-Barr</i>
<i>Virus de la hepatitis A</i>
<i>Virus de la hepatitis B</i>
<i>Virus de la hepatitis C</i>
<i>Virus herpes simple tipo 1</i>
<i>Virus herpes simple tipo 2</i>
<i>Virus herpes humano 6</i>
<i>Gripe A</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Ninguno de los organismos analizados mostró reactividad cruzada y todas las réplicas positivas para el HIV-1 dieron como resultado una titulación dentro de  $\pm 0,5$  log del control positivo del HIV-1 cuando se analizaron mediante el ensayo HIV-1 VL.

  
 CARLOS E.G. BOBBETT  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11158



**17.7 Sustancias potencialmente interferentes**

Se evaluó la susceptibilidad del ensayo HIV-1 VL a la interferencia por niveles elevados de sustancias endógenas, fármacos prescritos a pacientes infectados por el HIV-1 y marcadores de enfermedades autoinmunitarias. Se analizaron el plasma con EDTA negativo para el HIV-1 y el plasma que contenía 1000 copias/ml de material de referencia del HIV-1 (subtipo B del HIV-1).

Los niveles elevados de las sustancias endógenas indicadas en tabla 9 demostraron no interferir con la cuantificación del ensayo HIV-1 VL ni afectar a la especificidad del ensayo.

**Tabla 9. Sustancias endógenas y concentración analizada**

Sustancia	Concentración analizada
Albúmina	9 g/dl
Bilirrubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3000 mg/dl

Los componentes de fármacos que se presentan en tabla 10 demostraron no interferir con la cuantificación del ensayo HIV-1 VL ni afectar a la especificidad del ensayo cuando se analizaron al triple de la concentración máxima en cinco grupos de fármacos.

**Tabla 10. Grupos de fármacos analizados**

Grupo	Fármacos
Control	n/c
1	Zidovudina, saquinavir, ritonavir, claritromicina
2	Sulfato de abacavir, peginterferón 2b, ribavirina
3	Fumarato de tenofovir disoproxilo, lamivudina, (3TC), sulfato de indinavir, ganciclovir, clorhidrato de valganciclovir, aciclovir, raltegravir
4	Estavudina (d4T), efavirenz, lopinavir/ritonavir, enfuvirtida (T-20), ciprofloxacino
5	Nevirapina, nelfinavir mesilato, azitromicina, clorhidrato de valaciclovir
6	Fosamprenavir cálcico, interferón alfa-2b

El análisis de muestras de cinco personas de cada marcador de enfermedad autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico (SLE), factor antinuclear (ANA) o reumatoide (RF) no mostró interferencia usando el ensayo HIV-1 VL.

CARLOS E.G. FABBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158

17.8 Equivalencia entre anticoagulantes (EDTA, PPT-EDTA y ACD)

Para cada anticoagulante EDTA, PPT-EDTA y ACD, se recogieron muestras de 25 personas HIV-1 positivas apareadas y 25 muestras HIV-1 negativas apareadas, y se analizaron mediante un solo lote de kit del ensayo HIV-1 VL.

Tal como se muestra en figura 7 y figura 8 se demostró la eficacia equivalente del ensayo HIV-1 VL para el EDTA frente al ACD y para el EDTA frente al PPT-EDTA. Todas las muestras HIV-1 positivas recogidas en medios con ACD o PPT-EDTA produjeron concentraciones de ARN de HIV-1 dentro de  $\pm 0,5 \log_{10}$  copias/ml de la muestra HIV-1 positiva recogida en medios EDTA cuando se analizaron mediante el ensayo HIV-1 VL. Ninguna de las 25 muestras HIV-1 negativas apareadas fue detectada por el ensayo.

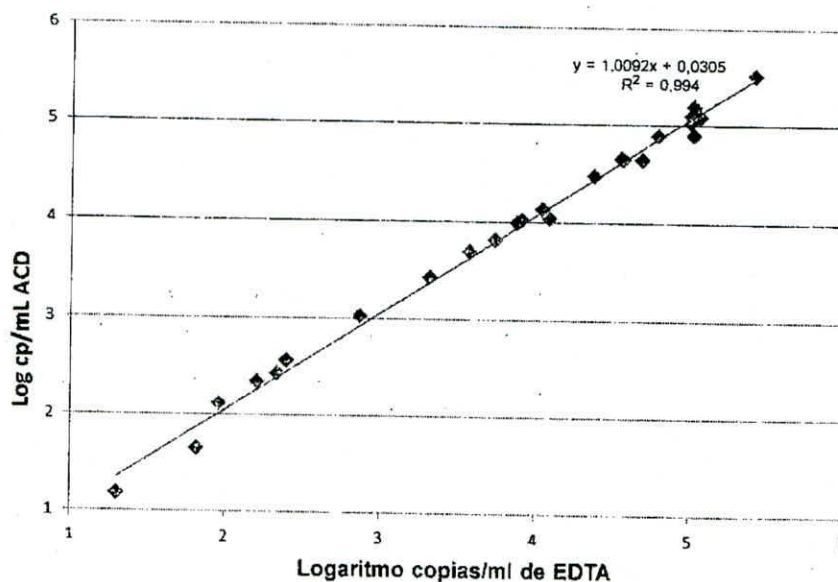


Figura 7. Diagrama de dispersión del logaritmo copias/ml de PPT-EDTA frente a logaritmo copias/ml de EDTA

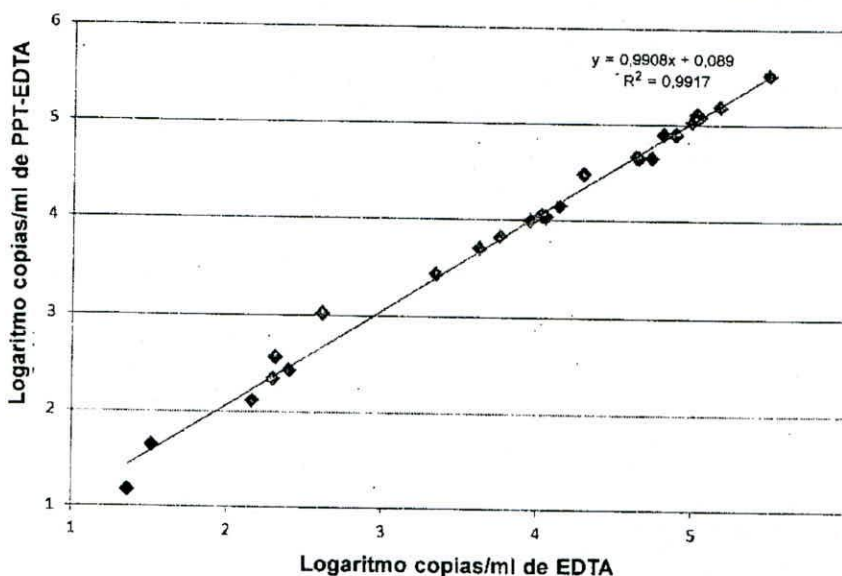


Figura 8. Diagrama de dispersión del logaritmo copias/ml de PPT-EDTA frente a logaritmo copias/ml de EDTA

ROCHEM BIODIAGNÓSTICOS ARGENTINA S.A.

Fernando Matías Mendonça

D.N.I. 26.097.811

Autorizado

Xpert HIV-1 Viral Load

301-3068S, Rev. C. Enero de 2015

CARLOS E. G. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 17158

2018-09851033-APN-DNPM#ANMAT

**18 Eficacia diagnóstica – Rendimiento clínico**

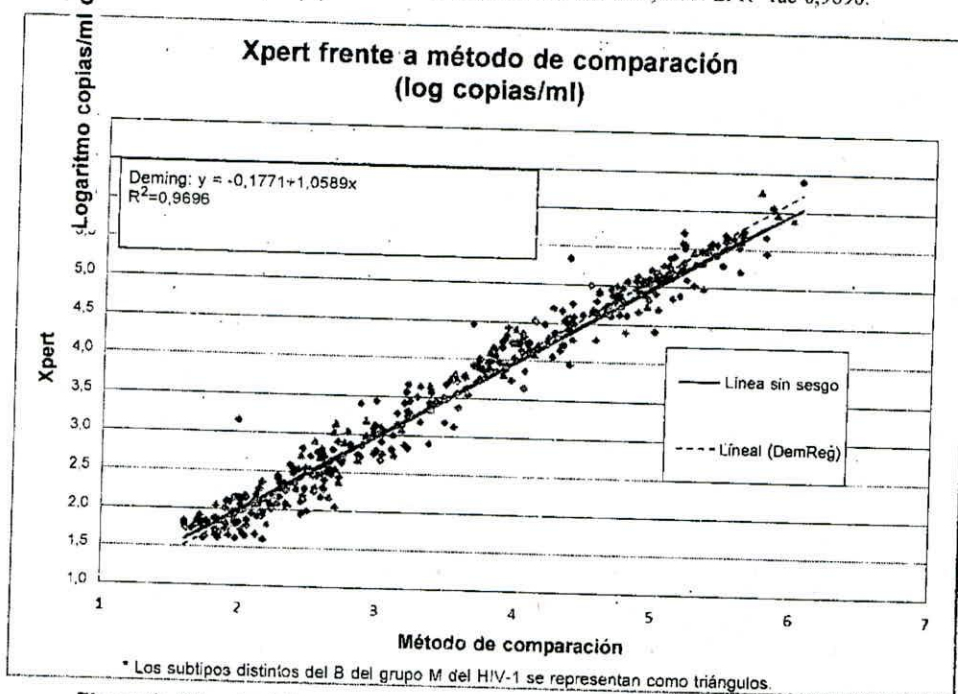
**18.1 Especificidad**

La especificidad del ensayo HIV-1 VL se evaluó usando 109 muestras de plasma con EDTA de donantes de sangre HIV-1 negativa. Ninguna de las 109 muestras analizadas fueron detectadas por el ensayo HIV-1 VL, lo que equivale a una especificidad del 100 % (IC del 95 % = 96,7–100,0).

**18.2 Correlación de métodos**

Se realizó un estudio multicéntrico para evaluar la eficacia del ensayo HIV-1 VL en relación a un método de comparación usando muestras de plasma humano fresco y congelado procedentes de personas infectadas por el HIV-1. De las 724 muestras elegibles, cada una de personas únicas, 519 (71,8 %) se recogieron de sujetos masculinos. La edad promedio fue de 44,5 ± 11,3 años con edades comprendidas entre los 18 y los 83 años.

De las 724 muestras, 390 estaban dentro del intervalo de cuantificación de ambos ensayos, incluidos 47 subtipos distintos al B del grupo M del HIV-1, incluidos los subtipos similar a A, C y similar a C, D, F, G, H, J, AE, AG y varias otras formas recombinantes circulantes (CRF). La regresión de Deming muestra una correlación muy buena entre el ensayo HIV-1 VL y el método de comparación con una pendiente de 1,0589 y un punto de corte de 0,1771. El R<sup>2</sup> fue 0,9696.



**Figura 9. Eficacia del ensayo HIV-1 VL en relación al método de comparación**

CARLOS E. G. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 17158





## 19 Bibliografía

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167-1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582-1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emami EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117-122.
9. 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; 373:123-126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091-1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946-954.
12. 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.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426-431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39-44.
15. Saag MS, Holodny M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625-629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*; Approved Guideline. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*; Approved Guideline. Document EP5-A2.

CARLOS E. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 1158



Xpert® HIV-1 Viral Load

## 20 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas	Oficinas centrales europeas
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 EE. UU.	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Teléfono: +1 408.541.4191	Teléfono: +33 563 825 300
Fax: +1 408.541.4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

## 21 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con el servicio técnico de Cepheid, reúna la información siguiente:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si corresponde, «Service Tag» (número de servicio técnico)

Región	Teléfono	Correo electrónico
EE. UU	+1 888.838.3222	TechSupport@cepheid.com
Francia	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com
Alemania	+49 69 710 480 480	Support@cepheideurope.com
Reino Unido	+44 3303 332 533	Support@cepheideurope.com
Sudáfrica	+27 861 22 76 35	Support@cepheideurope.com
Otros países europeos, de Oriente Próximo y africanos	+33 563 825 319 +971 4 253 3218	Support@cepheideurope.com
Australia y Nueva Zelanda	+61 1800 107 884	Support@cepheideurope.com
Otros países no indicados anteriormente	+1 408.400.8495	TechSupport@cepheid.com

La información de contacto de otras oficinas de Cepheid está disponible en el apartado **SUPPORT** (Asistencia) de nuestro sitio web [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com). Seleccione la opción **Contact Us** (Ponerse en contacto con nosotros).



22 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
<b>REF</b>	Número de catálogo
<b>CE</b>	Marca CE – Conformidad europea
<b>IVD</b>	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
<b>Ⓜ</b>	No volver a utilizar
<b>LOT</b>	Código de lote
<b>i</b>	Consulte las instrucciones de uso
<b>!</b>	Precaución
<b>🏭</b>	Fabricante
<b>Σ</b>	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
<b>CONTROL</b>	Control
<b>🕒</b>	Fecha de caducidad
<b>🌡️</b>	Límites de temperatura
<b>⚠️</b>	Riesgos biológicos



Cepheid AB  
 Röntegenvägen 5  
 SE-171 54 Solna  
 Suecia

**CE 0088 IVD**

*[Signature]*  
 CARLOS E. G. BABBETT  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11168

*[Signature]*  
 ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.  
 Fernando Mañas Mendonça  
 D.N.I. 25.087.811  
 Apoderado

Xpert HIV-1 Viral Load  
 301-3068S, Rev. C Enero de 2015



**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUÍZA



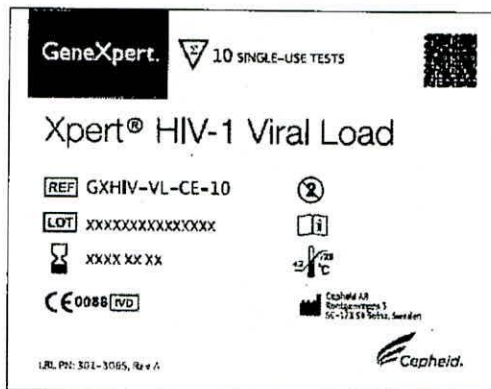
## ROTULOS INTERNOS

### XPERX HIV – 1 VIRAL LOAD 10 – TEST

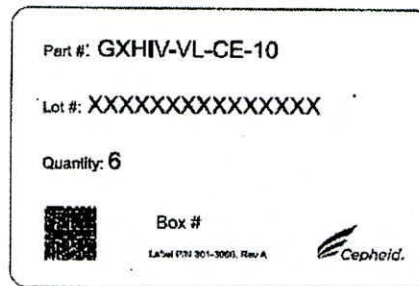
Catalog# GXHIV-VL-CE-10



Cartridge  
Stock Label p/n 300-5505, (current rev)  
Imprint Label p/n 301-3064, Rev A



Ten-Test Carton Label  
Stock Label p/n 300-5445, (latest revision)  
Imprint Label p/n 301-3066, Rev A



Outer Box  
Stock Label p/n 001-0025, (latest revision)  
Imprint Label p/n 301-3066, Rev A

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina, C.P: 1292

**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
Fernando Matías Mendonça  
D.N.I. 25.097.811  
Apoderado

**CARLOS E. G. ROBBETT**  
DIRECTOR TÉCNICO  
A.N.M.A.T.



**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



**For Lysis Reagent – Contains Guanidinium Thiocyanate (5–20%)**



**WARNING**

Contact with acids liberates very toxic gas. Wash hands thoroughly after handling. Wear protective gloves and eye protection.

**IF ON SKIN:** Wash with plenty of soap and water.

**IF IN EYES:** Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation occurs: Get medical advice/attention.

**IF SWALLOWED:** Rinse mouth. Call a POISON CENTER or physician if you feel unwell.

Avoid release to the environment; may cause long lasting harmful effects to aquatic life.

Consult Safety Data Sheet for other precautionary statements.

Dispose of contents/container to location in accordance with local and regional/national/international regulations

LBL PN: 301-0240, Rev D

Hazard Warning Label  
Stock Label p/n 301-0240, Rev D

**SOBRE ROTULO EXTERNO XPERT HIV VIRAL LOAD**

<p align="center"><b>XPERT HIV VIRAL LOAD</b></p> <p align="center">Importado por Rochem Biocare Argentina S.A. Herrera 1855 D-021, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Director Técnico: Carlos Bobbett (Matrícula 11158)</p>	<p>Lote #: XXXXXXXXXXXX Vence: XXXXXX Autorizado por ANMAT Certificado N° XXXXXX Para uso en diagnóstico “<i>in vitro</i>” Conservar entre 2 – 28°C Caja para 10 pruebas individuales</p>
<p>Cada cartucho está constituido por: Perla 1, Perla 2 y Perla 3 Liofilizadas Reactivo de lisis (tiocianato de guanidino) Reactivo de enjuague Reactivo de elución Reactivo de unión Reactivo de proteinasa K</p>	<p><b>Finalidad de uso del producto</b></p> <p>Prueba diagnóstica para la cuantificación rápida de HIV-1 en plasma humano en un rango de 40 a 10.000.000 copias/ml, Validado para todos los subtipos: A, B, C, D, AE, F, G, H, AB, AG, J y K del grupo M y de los grupos N y O.</p>

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina. C.P: 1292

**ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.**  
Fernando María Rodríguez  
D.N.I. 25.097.811  
Aboderado

**CARLOS E.G. BOBBETT**  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158

IF 201840030103-3-APN-DNPM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-09851033-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 7 de Marzo de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-2695-16-7

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.07 11:57:29 -03'00'

Mariano Pablo Manenti  
Jefe I  
Dirección Nacional de Productos Médicos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.07 11:57:29 -03'00'



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-2695/16-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: **XPERT® HIV-1 VIRAL LOAD.**

Indicación de uso: ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN CUANTITATIVA DEL ARN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) EN PLASMA HUMANO, EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert®.

Forma de presentación ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS Y PIPETAS DESECHABLES (10 unidades).

Período de vida útil y condición de conservación: 8 (OCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: CEPHEID AB. Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna. (SUECIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del  
PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-45.

Disposición N° **3867** 20 ABR. 2018

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.