

	Proovi number															
Murex Welcozyme HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	N	N	P	P	P
Behringwerke Enzygnost Anti HIV 1+2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	N	N	P	P	P	P
Cellular Products HIV-1 EIA	N	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	P	P
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	P	P
Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	N	P	P	P

^{*}Need proovid kinnitati positiivseks (P) EIA ja Western Blottingi poolt
^{*}(Boston Biomedica pakendi infolehti saadud andmed, mai 1995 lk 2)

Segavat mõju avaldavad ained ja mitteseotud meditsiinilised seisundid

Et hinnata mitteseotud meditsiiniliste seisundite või segavat mõju avaldavate ainete mõju INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi tundlikkusele, rikastati HIV-1 positiivse prooviga 195 seerumi-plasmaproovi mitmesugustest meditsiinilistest seisunditest, mis ei ole seotud HIV-1 infektsiooniga, ja 217 segavat mõju omavate ainetega proovi; uuritud meditsiiniliste seisundite ja ainete loendit vt tabelist jaotises Spetsiifilisus. Kõik rikastatud proovid andsid reaktiivseid tulemusi.

HIV-2 VASTASE ANTIKEHADE TUVASTAMINE HIV-2-GA NAKATUNUD ISIKUTELT VÕETUD PROOVIDES

Euroopa allikatest saadi kokku 137 HIV-2 positiivset proovi. 49 seerumit kroonilise HIV-2 infektsiooniga isikutelt olid INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testis reaktiivsed. Täiendavad 88 HIV-1/HIV-2 positiivset seerumi- ja plasmaproovi valmistati kunstliku täisverena; kõik 88 kunstlikku proovi olid INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testis reaktiivsed. Kahe uuringu tulemuste kombineerimisel oli INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi suhteline tundlikkus HIV-2 antikehade tuvastamiseks nendes uuringutes 100% (137/137).

HIV-1 ALATÜÜBI TESTIMINE

INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi tundlikkuse hindamiseks erinevatest geograafilistest piirkondadest pärinevate HIV-1 variantide suhtes analüüsiti kokku 118 individuaalset kinnitatud HIV-1 antikeha-positiivset mitte-B alatüübi seerumi/plasma proovi; neist 118 proovist 109 olid mitte-B alatüübid, sealhulgas 23 alatüübi O proovi. Kõik 118 neist proovidest olid INSTI kasutamisel reaktiivsed, tekitades INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi 100%-lise üldise tundlikkuse HIV-1 mitte-B alatüüpide suhtes.

SPETSIIFILISUS

Mitmekesuselise prospektiivse kliinilise uuringu osana viidi läbi spetsiifilise uuring, milles kasutati 1386 värselt saadud proovi, mis olid kogutud väikese või teadmata riskiga isikutelt ja suure riskiga isikutelt. 1386 proovist 1376 andis mittereaktiivse tulemuse INSTIGA ja 4 olid kehtetud. INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi tulemusi võrreldi kombineeritud referentsmeetodi (võrdlusmeetodi) tulemustega, mis koosnesid FDA heakskiidetud EIA-st koos vajadusel täiendava Western Bloti ja PCR-iga. 1382 HIV-negatiivset isikut võetud proovist saadi kokku 7 valepositiivset reaktiivset tulemust (1 suure riski rühmast, 6 väikese või teadmata riski rühmast), mis andsid kehtivad INSTI tulemused. Nende andmete põhjal arvutati INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi üldine spetsiifilisus suure ja väikese või teadmata riskiga populatsioonide täisvere proovides, minus kehtetud tulemused, 1375/1382 = 99,5% (95% CI = 99,0%... 99,8%).

INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi tegemine HIV-infektsiooni suhtes negatiivseks peetavate isikute sõrmeotsa täisvere proovidega

Testirühm	Proove kokku	INSTI mittereaktiivne ³	Kinnitatud mittereaktiivne test ²	Tõselt negatiivne ²
Väike risk	626	620	626	626
Suur risk	782	756 ¹	760 ²	760
KOKKU	1408	1376	1386	1386

¹ Nelja kehtetud tulemust ei kaasatud spetsiifilise arvutamisse. Nel proovi, mis andsid INSTI puhul kehtetu tulemuse, olid heakskiidetud analüüsi mittereaktiivsed.
² 22 reaktiiv kinnitas litsentseeritud HIV-1 Western Blot ja need jäeti spetsiifilise arvutamisest välja.
³ INSTI 22 reaktiivest proovist oli üks heakskiidetud analüüsiga mittereaktiivne, st INSTI valereaktiivne.

Segavat mõju avaldavad ained ja mitteseotud meditsiinilised seisundid

Et hinnata mitteseotud meditsiiniliste seisundite või segavat mõju avaldavate ainete mõju INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi spetsiifilisusele, analüüsiti 195 seerumi-plasmaproovi mitmesugustest meditsiinilistest seisunditest, mis ei ole seotud HIV-1 infektsiooniga, ja 217 segavat mõju omavate ainetega proovi. Viis proovi hulgiüteloomiga isikutelt andsid kehtetu tulemuse. Valereaktiivsed tulemusi ei saadud.

Meditsiiniline seisund (n=195)	Proovide arv	INSTI reaktiivne	INSTI mittereaktiivne
Toksoplasmoos	20	0	20
Reumatoidfaktor	20	0	20
Hulgimüeloom	10	0	5
Süüfilis	30	0	30
SLE	5	0	5
Punetised	20	0	20
Tsütomegaloviirus	20	0	20
Epstein Barri viirus	20	0	20
HTLV-III paneel	15	0	15
B-hepatidi viirus	20	0	20
A-hepatidi viirus	15	0	15
Segavat mõju avaldavad ained (n=217)			
Ikteeriline	20	0	20
Biilubiini taseme tõus	19	0	19
Lipeemiline	20	0	20

Visuaalne hemolüüs	5	0	5
Triglütseriidide taseme tõus	19	0	19
Hemoglobiinisalduse suurenemine	20	0	20
Albumiini taseme tõus	15	0	15
EDTA	13	0	13
Naatriumhepariin	13	0	13
Naatriumsitraat	13	0	13
Bakteriaalselt saastunud	60	0	60

Lisaks analüüsiti 208 erinevatel raseduse trimestritel olevatelt rasedatelt naistelt võetud proovi, mille HIV-1 negatiivsus kinnitati kolmanda põlvkonna HIV EIA-ga. Üks proov (1/208) andis kehtetu tulemuse, kõik teised INSTI tulemused ei olnud reaktiivsed.

SAMAVÄÄRSUSUURINGUD

INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi hinnati, kasutades sobivaid seerumi- ja plasmaproove; analüüs tehti 50 HIV-1-vastase negatiivse prooviga (25 seerumi- ja 25 plasmaproovi) ja 50 HIV-1-vastase lisandiga positiivse prooviga. Kõik proovid andsid analüüsi jaoks vastuvõetava toimuivuse. Need tulemused näitavad 100% suhtelist tundlikkust ja 100% suhtelist spetsiifilisust kompleksis oleva sobitatud seerumi ja plasma paneeliga ning et seerumi ja plasma proovimaterjali tüübid on samaväärsed.

HIV REPRODUOTSEERITAVUS

Komplektesti INSTI HIV-1/HIV-2 osa reprodutseeritavust testiti kolmes laborikohas, kasutades INSTI HIV-1/HIV-2 antikehade testi 3 partiid kolmel eraldi päeval. Igas kohas analüüsiti 9 pimekodeeritud plasmaproovist koosnevat paneeli, mis koosnes neljast antikehapositiivsest, ühest väga madala antikehasisaldusega proovist ja neljast antikehanegatiivsest proovist. Kokku tehti 729 testi, 243 igas kohas. 4 antikehapositiivse ja 4 antikehanegatiivse proovi puhul oli üldine reprodutseeritavus 99,7% (646/648, kaks antikehanegatiivset proovi loeti nõrgalt positiivseks ühes kohas). 1 väga madala antikehade sisaldusega proovi puhul oli 59% (48/81) tulemustest positiivsed, samas kui 41% (33/81) olid negatiivsed.

SÜÜFILISE (T. pallidumi) TOIMIVUSNÄITAJAD

Ettevõttesisesed uuringud

Allpool on esitatud andmed paralleelse INSTI komplektesti ja *T. pallidumi* osakeste aglutinatsiooni (TP-PA) ettevõttesisesse testi kohta külmutatud, arhiveeritud seerumi- ja plasmaproovidega, mis on saadud kaubanduslikest allikatest.

INSTI komplektesti *T. pallidumi* antikehade testi tulemusi võrreldi CE-märgisega *T. pallidumi* osakeste aglutinatsiooni (TP-PA) analüüsiga, n=524 seerumi/plasma proovi, mis olid teadaolevalt TP-PA negatiivsed või positiivsed.

INSTI komplektest <i>T. pallidumi</i> antikehade tulemused	TP-PA lõplik tõlgendamine		
	Positiivne	Negatiivne	Kokku
Reaktiivne	138	5	143
Mittereaktiivne	7	374	381
Kokku	145	379	524

MÄRKUS. Pariisis asuvass Centre National de la Reference de la Syphilises läbiviidud sõltumatus uuringus¹⁶ oli INSTI komplektesti tundlikkus teadaoleva sekundaarse süüfilisega patsientide proovidel 100% (41/41).

Väliuuring

Bangalores Indias aastatel 2012–2013 läbi viidud sõltumatus prospektiivses väliuuringus HIV ja STI riskiga populatsiooniga (n=1010 plasma) hinnati INSTI komplektesti toimivust süüfilise ja HIV staatuse osas iga patsiendi puhul, mis määrati süüfilise seroloogiliste meetodite (RPR, TPHA) ja HIV antikehade testide algoritmiga (kaks kiiret külgvoolu HIV-1/HIV-2 analüüsi pluss üks kiire HIV-1/HIV-2 ELISA test). Tulemused on toodud allpool.

Süüfilise toimuivus INSTI komplektesti ja RPR-testi (Rapid Plasma Reagin) vahel prospektiivse väliuuringu populatsioonis, n =1010.

RPR-test	INSTI komplektest <i>T. pallidumi</i> antikehapositiivne	INSTI komplektest <i>T. pallidumi</i> antikehanegatiivne
Positiivne	12 ¹	5 ²
Negatiivne	2 ³	991
Kokku	14	996

1. 11/12 kinnitati positiivseks *T. pallidumi* hemaglutinatsiooni analüüsiga (TPHA) ja 1/12 loetakse INSTI ja RPR poolt valepositiivseks.
2. 3/5 kinnitati positiivseks TPHA-ga, st INSTI valenegatiivseks ja 2/5 negatiivseks TPHA-ga, st RPR bioloogiliselt valepositiivseks.
3. 2/2 kinnitati TPHA-ga positiivseks, st RPR valenegatiivseks

Tõeste *T. pallidumi* antikehade suhtes positiivsete patsientide arv (n=16) selles prospektiivses uuringus, nagu on määratud TPHA-ga, on liiga väike INSTI kompleksi testi suhtelise tundlikkuse arvutamiseks *T. pallidumi* antikehade tuvastamiseks. Kõigist 994 proovist, mida peeti aktiivse süüfilise osas negatiivseks (RPR ja/või TPHA järgi), oli INSTI komplektestest 993 osas negatiivne, negatiivne ühtivus oli **99,9%**. (Oluline on märkida, et negatiivne RPR-i tulemus ei välista varasemat süüliisinfektsiooni, mistõttu see ei ole *T. pallidumi* antikehade spetsiifilise mõõt.)

INSTI komplektesti HIV toimivus HIV-testi algoritmil tulemuste suhtes prospektiivse väliuuringu populatsioonis, n =1010

Paneel	INSTI komplektest HIV-1/HIV-2 positiivne	INSTI komplektest HIV-1/HIV-2 negatiivne
Teadaolevalt positiivne HIV (n=136)	136	0
Negatiivne HIV (n=874)	0	874
Kokku	136	874

Positiivne ja negatiivne protsentuaalne kokkulangevus HIV antikehade tuvastamisel INSTI komplektesti ja patsiendi HIV-staatuse vahel, mis määrati kindlaks kolme testi HIV algoritmiga, oli 100%.

Segatud titirpaneel

INSTI komplektesti testiti kaubandusliku süüfilise segatitri toimivuspaneeliga, et võrrelda toimivust teiste *T. pallidumi* antikehade testidega *T. pallidumi* antikehade kõrge ja madala taseme tuvastamiseks. Tulemused on toodud allpool.

Süüfilise segatud titri toimivuspaneel 1111-272-00123 (ZeptoMetrix Corporation)

	Paneeli liikme ID-number									
<i>T. pallidumi</i> testimeetod	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
USA FDA litsentsitud test										
Pheonix Biotech Trep Sure	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
Trinity Captia IgG	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
Trinity Captia IgM	N	N	N	N	N	N	N	N	P	N
Serodia-TP.PA	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
INSTI komplektest <i>T. pallidumi</i> antikeha	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P

N = negatiivne P = positiivne

Täisveretest

INSTI komplektesti toimivus võrrelduna TP-PA-ga EDTA-täisvereproovide puhul, T.pallidumiga rikastamata (n=105) ja rikastatud (n=64).

INSTI komplektest <i>T. pallidumi</i> antikehade tulemused	TP-PA lõplik tõlgendamine		
	Positiivne	Negatiivne	Vastavusprotsent
Reaktiivne	62	0	Positiivne vastavusprotsent 96,9% (62/64)
Mittereaktiivne	2	105	Negatiivne vastavusprotsent 100% (105/105)
Kokku	64	105	169

Positiivne ja negatiivne vastavus protsentides oli selle proovide alamrühma puhul 96,9% ja 100%, võrreldes positiivset ettevõttesisesse analüüsiga saadud vastavate väärtustega (95,2% ja 96,7%), mis näitab, et *T. pallidumi* antikehade tuvastamisel täisverest, seerumist või plasmast ei ole toimuiseerinevust.

INSTI komplektesti tulemus võrreldes TP-PA-ga proovide puhul, mis olid positiivsed muude haiguste või haigusseisundi osas (n = 380)

Tingimus	Proovide arv	INSTI komplektestest süüfilisreaktiivne ¹	INSTI komplektest mitte süüfilisreaktiivne ²
Tsütomegaloviirus (CMV)	10	1	9
Epstein Barri viirus (EBV)	9	0	9
<i>Helicobacter pylori</i>	10	0	10
A-hepatidi viirus (HAV)	40	6 ³	34 ⁴
B-hepatidi viirus (HBV)	40	1 ⁵	39 ⁶
C-hepatidi viirus (HCV)	121	6 ⁷	115 ⁸
Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV)	25	1	24
Herpes Simplexi viirus (HSV)	10	0	10
Lyme'i tõbi	5	0	5
Müeloom	10	0	10
Rasedus	50	0	50
Reumatoidfaktor	5	0	5
Punetised	10	0	10
Süsteemse erütematoosne luupus (SLE)	5	1	4
Toksoplasmoos	20	0	20
Tuulerõugete võõrhatise viirus (VZV)	10	0	10

¹ kõik olid TP-PA positiivsed, kui ei ole näidatud teisiti
² kõik olid TP-PA negatiivsed, kui ei ole näidatud teisiti
³ 2 proovi TP-PA-s negatiivsed, st INSTI valepositiivsed
⁴ 2 proovi TP-PA-s positiivsed, st INSTI valenegatiivsed
⁵ 1 proov TP-PA-s negatiivne, st INSTI valepositiivne
⁶ 1 proov TP-PA-s positiivne, st INSTI valenegatiivne
⁷ 2 proovi TP-PA-s negatiivsed, st INSTI valepositiivsed
⁸ 3 proovi TP-PA-analüüsist positiivsed, st INSTI valenegatiivsed

HIV ja süüfilise reprodutseeritavus

Komplektesti HIV-1/HIV-2 ja süüfilise osade korratavust testisid 3 operaatorit 3 erineva päeva jooksul INSTI komplektesti komponentide 3 erineva partiga. Uuringus kasutati 5 pimekodeeritud plasmaproovist koosnevat paneeli, mis oli mõeldud HIV ja süüfilise tulemuste saamiseks alates tugevalt reaktiivsest kuni nõrgalt reaktiivse kuni negatiivseni. Iga paneeli liikme proovi analüüsiti 33 korda, kokku 165 INSTI komplektesti, HIV puhul olid 165/165 tulemused vastavuses kõikide operaatorite, komponentide partide ja testimispäevade eeldatavate tulemustega, saavutati üldine reprodutseeritavus

100%. Süüfilise puhul olid 164/165 tulemust kooskõlas kõikide operaatorite, komponentide partide ja testimispäevade oodatavate tulemustega 99,4% üldise reprodutseeritavuse osas.

BIBLIOGRAAFIA

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P. jt. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 326:662–669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C. ja Temin, H.M. HIV causes AIDS. *Science* 241:515, 1988.
- Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M. jt. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. *Science* 229:1352–1357, 1985
- Sarnagadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpback, J. ja Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506–508, 1984
- Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M. jt. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-II) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224:500–503, 1984
- Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C. jt. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. *Lancet* 1:119-124, 1987
- Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F. jt. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. *Science* 233:343–346, 1986
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired Immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36 (suppl. no. 1S):1S–15S, 1987
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moskva, 24.–26. mai 1989. WHO Report, AIDS 1991, 5:WHO1–WHO9
- Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Genf, Šveits: WHO dokumendid. GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA/90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/ 92.8 ja GPA/RES/DIA/93.4
- WHO / Ülemaailmne AIDSi programm. Omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (AIDS pakkus WHO kriteeriume HIV-1, HIV-2 ja HTLV-I / HTLVII Western Bloti testide tulemuste tõlgendamiseks). WHO Weekly Epidemiological Record 65(37):281–282, 1990
- Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J. jt. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS)* 6:115–149, 1993
- Euroopa Parlamendi ja nõukogu 18. septembri 2000. aasta direktiiv 2000/54/EÜ töötajate kaitse kohta bioloogiliste mõjuritega kokkupuutest tulenevate ohtude eest töö.
- Summary of Safety and Effectiveness Data, 50–1110. bioLytical Laboratories, Inc. 28. jaanuar 2011, tabel 3.
- Dr Anne Bianchi, CNR, Paris, France, uuringu valmimisaeag nov. 2010 / okt. 2011, isiklikud materjalid.
- N. Moshgabadi jt. Sensitivity of a rapid point of care assay for early HIV antibody detection is enhanced by its ability to detect HIV gp41 IgM antibodies. *Journal of Clinical Virology* 71 (2015), lk 67–72

TEHNILINE TEAVE

MÄRKUS. INSTI komplektesti HIV-analüüsi osa on CE-märgistatud CE0543 kaudu ja süüfilise analüüsi osa on CE-märgistatud ettevõtte biolytical Laboratories enesekinnitusega.

Lisateabe või abi saamiseks või probleemidest teatamiseks võtke ühendust klienditeenindusega numbril +1-604-644-4677.

Viide konkreetsele kolmandale isikule nime, kaubanime, kaubamärgi, tootja järgi või muul viisil ei kujuta endast ega tähenda selle kolmanda isiku või bioLyticali poolt sellise kolmanda isiku toodete või teenuste kinnitamist või soovivust või et sellised tooted või teenused sobivad tingimata kõige paremini ettenähtud otstarbeks.

	Hoida temperatuuril 15–30 °C.		Steriliseerimine kiirirradiatsiooni abil
	Ettevaatust! Allaneelamisel kahjulik		Partii number
	Meditsiiniline in vitro diagnostikaseade		Kataloogi number
	Lugege kasutusjuhendit		Tootja
	Mitte korduskasutada		CE-märgis
	Kasutada kuni		

■ Tootj:

	Volitatud esindaja:
	
	EMERGO EUROPE
	Westervoortsedijk 60,
	6827 AT Arnhem
	The Netherlands

bioLytical Laboratories, Inc.
406 - 13251 Delf Place
Richmond, BC
Kanada V6V 2A2
Telefon: +1