

## Aptima® HBV Quant Assay

Οδηγίες χρήσης  
Για *in vitro* διαγνωστική χρήση  
Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

|                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Γενικές πληροφορίες</b>                                                                    | <b>2</b>  |
| Προβλεπόμενη χρήση                                                                            | 2         |
| Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης                                                           | 2         |
| Αρχές της διαδικασίας                                                                         | 3         |
| Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων                                      | 4         |
| Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις                                                               | 4         |
| Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων                                           | 10        |
| Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων                                                   | 11        |
| Δείγματα στο σύστημα Panther                                                                  | 14        |
| Μεταφορά βιολογικών δειγμάτων                                                                 | 14        |
| <b>Σύστημα Panther</b>                                                                        | <b>15</b> |
| Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται                                                        | 15        |
| Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά                                                | 17        |
| Προαιρετικά υλικά                                                                             | 18        |
| Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther                                                       | 18        |
| Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία                                                           | 23        |
| <b>Ποιοτικός έλεγχος</b>                                                                      | <b>24</b> |
| Βαθμονόμηση προσδιορισμού                                                                     | 24        |
| Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες                                                                | 24        |
| Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας                                                   | 24        |
| <b>Ερμηνεία των αποτελεσμάτων</b>                                                             | <b>25</b> |
| <b>Περιορισμοί</b>                                                                            | <b>26</b> |
| <b>Αναλυτική επίδοση</b>                                                                      | <b>27</b> |
| Όριο ανίχνευσης με χρήση του 3ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ                                    | 27        |
| Όριο ανίχνευσης σε όλους τους γονότυπους HBV                                                  | 27        |
| Γραμμικό εύρος                                                                                | 28        |
| Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων HBV                                                             | 29        |
| Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ                      | 29        |
| Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης σε όλους τους γονότυπους HBV                                    | 31        |
| Ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 3ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ                                       | 33        |
| Ακρίβεια                                                                                      | 33        |
| Δυννητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες                                                              | 35        |
| Αναλυτική ειδικότητα                                                                          | 37        |
| Ισοδυναμία μήτρας                                                                             | 38        |
| Αραίωση Δείγματος με χρήση αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:3)                       | 38        |
| Αραίωση δείγματος με χρήση αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:100)                     | 39        |
| Επιβεβαίωση του LLoQ σε βιολογικά δείγματα αραιωμένα σε αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima | 41        |
| Ακρίβεια αραιωμένων βιολογικών δειγμάτων                                                      | 41        |
| Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς                                                                     | 43        |
| Αναπαραγωγικότητα                                                                             | 43        |
| <b>Κλινική επίδοση</b>                                                                        | <b>45</b> |
| Συσχέτιση μεθόδων                                                                             | 45        |
| Κλινική χρησιμότητα                                                                           | 45        |
| <b>Βιβλιογραφία</b>                                                                           | <b>54</b> |
| <b>Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων</b>                                        | <b>55</b> |

## Γενικές πληροφορίες

### Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός Aptima® HBV Quant είναι μια *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων *in vitro* για τον ποσοτικό προσδιορισμό του DNA του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό στο πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα Panther™.

Το πλάσμα μπορεί να παρασκευάζεται σε αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA), σε αντιπηκτικό διάλυμα κιτρικής δεξτρόζης (anticoagulant citrate dextrose, ACD) και σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος (plasma preparation tubes, PPT). Ο ορός μπορεί να παρασκευάζεται σε σωληνάρια ορού και σε σωληνάρια διαχωρισμού ορού (serum separator tubes, SST). Τα βιολογικά δείγματα υποβάλλονται σε εξέταση με τη χρήση του πλήρως αυτοματοποιημένου συστήματος Panther για επεξεργασία, ενίσχυση και ποσοτικό προσδιορισμό των δειγμάτων. Τα δείγματα που περιέχουν γονότυπους A, B, C, D, E, F, G και H του HBV έχουν επικυρωθεί για ποσοτικό προσδιορισμό στην εξέταση.

Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών με χρόνιες λοιμώξεις από τον HBV που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιικά φάρμακα για την αντιμετώπιση του HBV. Ο προσδιορισμός μπορεί να χρησιμοποιείται για τη μέτρηση των επιπέδων DNA του HBV κατά την αρχική αξιολόγηση και κατά τη διάρκεια της θεραπείας ως βοήθημα στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης του ιού στη θεραπεία. Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima HBV Quant πρέπει να ερμηνεύονται με βάση όλα τα συναφή κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου για την παρουσία DNA του HBV στο αίμα ή σε προϊόντα αίματος ή ως διαγνωστική εξέταση για την επιβεβαίωση της παρουσίας λοίμωξης από τον HBV.

### Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Ο ιός της ηπατίτιδας Β, ένας από τους πολλούς ιούς που είναι γνωστό ότι προκαλούν ηπατίτιδα, έχει αποδοθεί σε διά βίου λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), κίρρωση του ήπατος, καρκίνο του ήπατος, ηπατική ανεπάρκεια και ενδεχομένως θάνατο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κατατάσσει τον ιό HBV ως μία από τις πιο κοινές μολυσματικές ασθένειες στον κόσμο. Ο επιπολασμός της λοίμωξης από τον ιό HBV και ο τρόπος μετάδοσης ποικίλλουν σημαντικά σε όλο τον κόσμο. Το 2019, εκτιμάται ότι 296 εκατομμύρια άνθρωποι ζούσαν με χρόνια λοίμωξη από τον ιό HBV παγκοσμίως.<sup>1</sup> Η λοίμωξη από τον ιό HBV έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο μη αντιρρόπησης ήπατος, κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) με θνησιμότητα από 0,5 έως 1,2 εκατομμύρια θανάτους και 5-10% των περιπτώσεων μεταμόσχευσης ήπατος παγκοσμίως ετησίως.<sup>2,3</sup> Χωρίς κατάλληλη θεραπεία, παρέμβαση και παρακολούθηση μετά τη διάγνωση, η 5ετής σωρευτική συχνότητα εμφάνισης κίρρωσης κυμαίνεται από 8-20%. Μόλις αναπτυχθεί κίρρωση, ο ετήσιος κίνδυνος ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι 2-5%.<sup>4</sup>

Ο ιός HBV περιέχει ένα κυκλικό, μερικώς δίκλωνο γονιδίωμα DNA περίπου 3200 ζευγών βάσεων, τα οποία κωδικοποιούν τέσσερα μερικώς επικαλυπτόμενα ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης (ORF) που εκφράζουν την πολυμεράση, την επιφανειακή πρωτεΐνη, την πρωτεΐνη προπυρήνα/πυρήνα και την πρωτεΐνη Χ. Το ORF της πολυμεράσης επικαλύπτει τα άλλα τρία ORF και κωδικοποιεί μια βασική πρωτεΐνη αντιγραφής του ιού, την πολυμεράση. Το ORF επιφανείας εκφράζει τρεις πρωτεΐνες, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη μορφογένεση του ιού, την είσοδο του ιού στα ηπατοκύτταρα και την πρόκληση της ανοσολογικής ανταπόκρισης του ξενιστή.<sup>5</sup> Υπάρχουν 8 γονότυποι HBV (AH) και αυτοί συνήθως βρίσκονται σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες.

Λόγω της δυναμικής φύσης της χρόνιας λοίμωξης από ηπατίτιδα Β, η συνεχής παρακολούθηση των επιπέδων του DNA του ιού HBV και της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) είναι σημαντική.<sup>6</sup> Για την πλειονότητα των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον ιό HBV και υποβάλλονται σε αντιική θεραπεία, ο στόχος είναι η καταστολή του DNA του ιού HBV. Οι ποσοτικές δοκιμές νουκλεϊκών οξέων με ευρύ γραμμικό εύρος αποτελούν αποτελεσματικά εργαλεία για την παρακολούθηση του ιικού φορτίου του DNA του HBV κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

## Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant είναι μια *in vitro* δοκιμή ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που χρησιμοποιεί τεχνολογία ενίσχυσης μέσω μεταγραφής (transcription-mediated amplification - TMA) σε πραγματικό χρόνο στο σύστημα Panther για την ποσοτικοποίηση του DNA του ιού HBV, των γονότυπων A, B, C, D, E, F, G και H. Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant στοχεύει δύο εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές στα γονίδια πολυμεράσης και επιφάνειας (για αυξημένη ανοχή σε πιθανές μεταλλάξεις). Ο προσδιορισμός είναι τυποποιημένος σύμφωνα με το 3ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό της ηπατίτιδας Β (κωδικός NIBSC: 10/264).

Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant περιλαμβάνει τρία κύρια βήματα, τα οποία πραγματοποιούνται στο σύνολό τους σε ένα μόνο σωληνάριο στο σύστημα Panther: σύλληψη στόχου, ενίσχυση στόχου μέσω TMA και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (αμπλικόνιο) με ανιχνευτές με σήμανση φθορισμού (πυρσοί).

Κατά τη σύλληψη του στόχου, το ιικό DNA απομονώνεται από τα βιολογικά δείγματα. Το βιολογικό δείγμα υποβάλλεται σε επεξεργασία με απορρυπαντική ουσία για τη διαλυτοποίηση του ιικού περιβλήματος, τη μετουσίωση των πρωτεϊνών και την απελευθέρωση του ιικού γονιδιωματικού DNA. Τα ολιγονουκλεοτίδια σύλληψης υβριδοποιούνται σε εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές του DNA του ιού HBV, εάν υπάρχουν, στο δείγμα δοκιμής. Στη συνέχεια, ο υβριδισμένος στόχος συλλαμβάνεται σε μαγνητικά μικροσωματίδια που διαχωρίζονται από το βιολογικό δείγμα σε ένα μαγνητικό πεδίο. Με τα βήματα πλύσης αφαιρούνται τα εξωγενή στοιχεία από το σωληνάριο αντίδρασης.

Η ενίσχυση του στόχου πραγματοποιείται μέσω TMA, μια μέθοδο ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που βασίζεται σε μεταγραφή, κατά την οποία χρησιμοποιούνται δύο ένζυμα, η ανάστροφη μεταγραφάση ιού λευχαιμίας ποντικών Moloney (MMLV) και η πολυμεράση RNA T7. Η ανάστροφη μεταγραφάση χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός αντιγράφου DNA της αλληλουχίας του στόχου (το οποίο περιέχει μια αλληλουχία υποκινητή για την πολυμεράση RNA T7). Η πολυμεράση RNA T7 παράγει πολλαπλά αντίγραφα του αμπλικονίου RNA από το πρότυπο του αντιγράφου DNA. Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant χρησιμοποιεί τη μέθοδο TMA για την ενίσχυση δύο περιοχών του γονιδιώματος του ιού HBV (γονίδιο πολυμεράσης και γονίδιο επιφάνειας). Η ενίσχυση αυτών των περιοχών επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ειδικούς εκκινητές που έχουν σχεδιαστεί για την ενίσχυση των γονότυπων HBV A, B, C, D, E, F, G και H. Η προσέγγιση διπλής περιοχής-στόχου με σχεδιασμό εκκινητών που στοχεύει τις εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές εξασφαλίζει ακριβή ποσοτικοποίηση του DNA του ιού HBV.

Η ανίχνευση επιτυγχάνεται με τη χρήση μονόκλωνων πυρσών νουκλεϊκού οξέος που είναι παρόντες στη διάρκεια της ενίσχυσης του στόχου, οι οποίοι υβριδίζονται ειδικά στο αμπλικόνιο, σε πραγματικό χρόνο. Κάθε πυρσός φέρει υλικό φθορισμού και υλικό απόσβεσης. Όταν δεν γίνεται υβριδισμός του πυρσού στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης βρίσκεται πολύ κοντά στο υλικό φθορισμού και καταστέλλει τον φθορισμό. Όταν ο πυρσός δεσμεύεται στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης απομακρύνεται από το υλικό φθορισμού και εκπέμπει ένα σήμα σε συγκεκριμένο μήκος κύματος, όταν διεγερθεί από φωτεινή πηγή. Καθώς περισσότεροι πυρσοί υβριδίζονται στο αμπλικόνιο, παράγεται υψηλότερο φθορίζον

σήμα. Ο χρόνος που απαιτείται για να φθάσει το φθορίζον σήμα σε μια καθορισμένη τιμή κατωφλίου είναι ανάλογος της αρχικής συγκέντρωσης του HBV. Κάθε αντίδραση διαθέτει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC) που ελέγχει για διακυμάνσεις κατά την επεξεργασία, την ενίσχυση και την ανίχνευση του βιολογικού δείγματος. Η συγκέντρωση ενός δείγματος προσδιορίζεται από το λογισμικό του συστήματος Panther με χρήση των σημάτων HBV και IC για κάθε αντίδραση και σύγκρισή τους με τις πληροφορίες βαθμονόμησης.

### Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων

Η περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων (SSP) διατίθεται στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed), όπου συνδέεται με τα αναγνωριστικά προϊόντων (Βασικό UDI-DI). Για να εντοπίσετε την περίληψη SSP για τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant, ανατρέξτε στο βασικό αποκλειστικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος (BUDI): 54200455DIAGAPTHBVAUF.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Για να μειωθεί ο κίνδυνος μη έγκυρων αποτελεσμάτων, διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το *Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/ Panther Fusion™* πριν από την εκτέλεση αυτού του προσδιορισμού.
- D. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου (Target Enhancer Reagent - TER) περιέχει διαβρωτικές ουσίες. Δείτε τις πληροφορίες του Φύλλου Δεδομένων Ασφαλείας στο τέλος αυτής της ενότητας.

### Σχετικά με το εργαστήριο

- E. ΠΡΟΣΟΧΗ: Οι μάρτυρες για αυτόν τον προσδιορισμό περιέχουν ανθρώπινο πλάσμα. Το πλάσμα είναι μη αντιδραστικό για το επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg), τα αντισώματα έναντι του HCV, τα αντισώματα έναντι των HIV-1 και HIV-2 και το αντιγόνο HIV, όταν εξετάζεται με διαδικασίες που έχουν αδειοδοτηθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Επιπλέον, το πλάσμα είναι μη αντιδραστικό για το DNA του ιού HBV, το RNA του ιού HCV και το RNA του ιού HIV-1 όταν εξετάζεται με εγκεκριμένες δοκιμές νουκλεϊκών οξέων. Όλα τα υλικά που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά και να υπόκεινται σε χειρισμό σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις.<sup>7,8,9</sup>
- F. Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima HBV Quant και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση διαρροής, απολυμάνετε αμέσως ακολουθώντας τις κατάλληλες διαδικασίες του κέντρου.
- G. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- H. Τηρείτε τις συνήθεις εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην αναρροφάτε με πιπέτα με το στόμα. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πουδρά, προστατευτικά γυαλιά και ποδιά εργαστηρίου κατά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.

- I. Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου.
- J. Απορρίψτε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με δείγματα και αντιδραστήρια σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.<sup>7,8,9,10</sup> Καθαρίστε και απολυμάνετε σχολαστικά όλες τις επιφάνειες εργασίας.
- K. Οι μάρτυρες περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Μη χρησιμοποιείτε μεταλλικά σωληνάρια για τη μεταφορά αντιδραστηρίων. Εάν απορρίπτονται σε υδραυλική εγκατάσταση διαλύματα που περιέχουν ενώσεις αζιδίου του νατρίου, αυτά θα πρέπει να αραιώνονται και να εκπλένονται με άφθονο τρεχούμενο νερό. Αυτές οι προφυλάξεις συνιστώνται για την αποφυγή συσσώρευσης εναποθέσεων σε μεταλλικές σωληνώσεις στις οποίες θα μπορούσαν να αναπτυχθούν εκρηκτικές συνθήκες.
- L. Στα πρότυπα ορθής πρακτικής για τα μοριακά εργαστήρια περιλαμβάνεται η επίβλεψη του περιβάλλοντος. Για την επίβλεψη του περιβάλλοντος ενός εργαστηρίου, προτείνεται η ακόλουθη διαδικασία:
1. Λάβετε έναν στείλο με άκρο από βαμβάκι και συνδυάστε τον με το σωληνάριο Aptima Specimen Aliquot Tube (SAT) (Σωληνάριο κλάσματος βιολογικού δείγματος Aptima).
  2. Τοποθετήστε κατάλληλη ετικέτα σε κάθε SAT.
  3. Γεμίστε κάθε SAT με 1 mL του Aptima Specimen Diluent (Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima).
  4. Για να συλλέξετε τα επιφανειακά δείγματα, βρέξτε ελαφρά τον στείλο με απιονισμένο νερό χωρίς νουκλεάση.
  5. Ταμπονάρετε με τον στείλο την επιφάνεια που σας ενδιαφέρει με κατακόρυφη κίνηση από πάνω προς τα κάτω. Περιστρέψτε τον στείλο κατά μισή στροφή περίπου ενώ ταμπονάρετε το σημείο.
  6. Τοποθετήστε αμέσως το δείγμα επιχρίσματος στο σωληνάριο και αναδεύστε απαλά τον στείλο στο αραιωτικό, για να εξαχθούν πιθανά υλικά που έχουν συγκεντρωθεί στον στείλο. Πιέστε τον στείλο στα πλαίσια τοιχώματα του σωληναρίου μεταφοράς, για να εξαχθεί όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε τον στείλο και κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
  7. Επαναλάβετε τα βήματα για τα υπόλοιπα δείγματα επιχρίσματος.
  8. Εξετάστε το επίχρισμα με μοριακό προσδιορισμό.

### Σχετικά με το βιολογικό δείγμα

- M. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις<sup>7,8,9</sup> κατά τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού. Θα πρέπει να καθοριστούν οι κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.<sup>10</sup> Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima HBV Quant και στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- N. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά την αποστολή των βιολογικών δειγμάτων, ώστε να διασφαλίζεται η ακεραιότητα του βιολογικού δείγματος. Η σταθερότητα του βιολογικού δείγματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.

- O. Αποφεύγετε τη διασταυρούμενη επιμόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του βιολογικού δείγματος. Δίνετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφεύγετε την επιμόλυνση από την εξάπλωση αερολυμάτων κατά τη χαλάρωση ή την αφαίρεση του πώματος των βιολογικών δειγμάτων. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα μικροοργανισμών. Βεβαιωθείτε ότι οι περιέκτες των βιολογικών δειγμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί χωρίς να τα μεταφέρετε πάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το βιολογικό δείγμα.

### Σχετικά με τον προσδιορισμό

- P. Μη χρησιμοποιείτε το kit αντιδραστηρίων, τον βαθμονομητή ή τους μάρτυρες μετά την ημερομηνία λήξης.
- Q. Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια προσδιορισμού από kit με διαφορετικούς αριθμούς κύριας παρτίδας. Τα υγρά του προσδιορισμού μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας. Οι μάρτυρες και ο βαθμονομητής μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας.
- R. Αποφύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και νουκλεάση.
- S. Όλα τα αντιδραστήρια του προσδιορισμού πρέπει να αποθηκεύονται με πώμα στις καθορισμένες θερμοκρασίες. Η επίδοση του προσδιορισμού ενδέχεται να επηρεαστεί από τη χρήση αντιδραστηρίων προσδιορισμού που δεν έχουν αποθηκευτεί σωστά. Δείτε τις ενότητες *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων* και *Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther* για περισσότερες πληροφορίες.
- T. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού, αν δεν υπάρχει η συγκεκριμένη οδηγία. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το σύστημα Panther επαληθεύει τη στάθμη των αντιδραστηρίων.
- U. Αποφύγετε την επαφή του TER με το δέρμα, τα μάτια και τις μεμβράνες των βλεννογόνων. Πλύνετε με νερό, εάν υπάρξει επαφή με αυτό το αντιδραστήριο. Σε περίπτωση διαρροής αυτού του αντιδραστηρίου, αραιώστε με νερό και ακολουθήστε τις ενδεδειγμένες διαδικασίες του κέντρου.
- V. Ορισμένα αντιδραστήρια αυτού του kit φέρουν την ένδειξη πληροφορίες επικινδυνότητας.

**Σημείωση:** Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ (SDS) στη βιβλιοθήκη Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση <https://www.hologic.com/package-inserts>.

| Πληροφορίες επικινδυνότητας για τη Βόρεια Αμερική                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>HBV VL Kit Controls (Κιτ μαρτύρων HBV VL)</b><br><i>Ανθρώπινος ορός / Ανθρώπινο πλάσμα 95-100%</i><br><i>Azida de sodio &lt;1%</i>                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                                                                                                                                                                                                                       |
| <br>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου</b><br><i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5-10%</i>                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b><br>H302 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.<br>H314 - Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.<br>P264 - Πλύνετε το πρόσωπο, τα χέρια και το εκτεθειμένο δέρμα σχολαστικά μετά το χειρισμό.<br>P270 - Μην τρώτε, πίνετε, ή καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν.<br>P330 - Ξεπλύνετε το στόμα.<br>P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.<br>P260 - Μην αναπνέετε σκόνη ή σταγονίδια.<br>P280 - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.<br>P301 + P330 + P331 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό.<br>P303 + P361 + P353 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό ή στο ντους.<br>P304 + P340 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρατε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή.<br>P305 + P351 + P338 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εάν είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.<br>P321 - Χρειάζεται ειδική αγωγή (βλ. συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών στο Φύλλο Δεδομένων Ασφαλείας).<br>P363 - Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.<br>P405 - Φυλάσσεται κλειδωμένο.<br>P301 + P317 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ζητήστε ιατρική βοήθεια.<br>P316 - Ζητήστε αμέσως επείγουσα ιατρική βοήθεια. |                                                                                                                                                                                                                         |
| Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                         |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Αντιδραστήριο ενίσχυσης</b><br><i>Magnesium Chloride 60-65%</i>                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br>P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br>P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων. |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Ενζυμικό αντιδραστήριο</b><br><i>HEPES 1-5%</i><br><i>Triton X-100 1-5%</i>                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br>P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br>P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων. |

|                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου</b><br/> <i>Γλυκερίνη 20-25%</i><br/> <i>Triton X-100 5-10%</i><br/> <i>HEPES 1-5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br/> P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br/> P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>Αντιδραστήριο υποκινητή</b><br/> <i>Magnesium Chloride 60-65%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br/> P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br/> P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου</b><br/> <i>HEPES 15-20%</i><br/> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5-10%</i><br/> <i>Succinic Acid 1-5%</i><br/> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1-5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br/> P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br/> P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| —                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>HBV VL Kit Calibrators (Κιτ βαθμονομητών HBV VL)</b><br/> <i>HEPES 15-20%</i><br/> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5-10%</i><br/> <i>Succinic Acid 1-5%</i><br/> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1-5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br/> P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br/> P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <br><br><br><br> | <p><b>HBV VL Kit Controls (Κιτ μαρτύρων HBV VL)</b><br/> <i>Ανθρώπινος ορός / Ανθρώπινο πλάσμα 95-100%</i><br/> <i>Azida de sodio &lt;1%</i></p> <p>—</p> <p><b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b><br/> H300 - Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης.<br/> H410 - Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.<br/> P264 - Πλένετε το πρόσωπο, τα χέρια και οποιοδήποτε εκτεθειμένο σημείο του δέρματος σχολαστικά μετά το χειρισμό.<br/> P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.<br/> P301 + P310 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό.<br/> P321 - Χρειάζεται ειδική αγωγή (βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών στην ετικέτα).<br/> P330 - Ξεπλύνετε το στόμα.<br/> P391 - Μαζέψτε τη χυμένη ποσότητα.</p> |

**Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου***Lithium Hydroxide, Monohydrate 5-10%***ΚΙΝΔΥΝΟΣ**

H302 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.

H314 - Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.

P264 - Πλύνετε το πρόσωπο, τα χέρια και οποιοδήποτε εκτεθειμένο σημείο του δέρματος σχολαστικά μετά το χειρισμό.

P270 - Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν.

P330 - Ξεπλύνετε το στόμα.

P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.

P260 - Μην αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.

P280 - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.

P301 + P330 + P331 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό.

P303 + P361 + P353 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό.

P304 + P340 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρατε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή.

P305 + P351 + P338 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εάν είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.

P310 - Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό.

P321 - Χρειάζεται ειδική αγωγή (βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών στην ετικέτα).

P363 - Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

P405 - Φυλάσσεται κλειδωμένο.

**Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων**

- A. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζονται οι συνθήκες αποθήκευσης και η σταθερότητα των αντιδραστηρίων, των μαρτύρων και του βαθμονομητή.

| Αντιδραστήριο                                    | Αποθήκευση χωρίς να έχουν ανοίξει | Ανοιχτό κιτ (ανασυσταθέν) |                                             |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|
|                                                  |                                   | Αποθήκευση                | Σταθερότητα                                 |
| Αντιδραστήριο ενίσχυσης qhbn                     | 2 °C έως 8 °C                     |                           |                                             |
| Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qHBV               | 2 °C έως 8 °C                     | 2 °C έως 8 °C             | 30 ημέρες <sup>a</sup>                      |
| Ενζυμικό αντιδραστήριο qHBV                      | 2 °C έως 8 °C                     |                           |                                             |
| Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου qHBV                 | 2 °C έως 8 °C                     | 2 °C έως 8 °C             | 30 ημέρες <sup>a</sup>                      |
| Αντιδραστήριο υποκινητή qHBV                     | 2 °C έως 8 °C                     |                           |                                             |
| Διάλυμα ανασύστασης υποκινητή qHBV               | 2 °C έως 8 °C                     | 2 °C έως 8 °C             | 30 ημέρες <sup>a</sup>                      |
| Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qHBV               | 2 °C έως 8 °C                     | 2 °C έως 8 °C             | 30 ημέρες <sup>a</sup>                      |
| qHBV PCAL (Θετικός βαθμονομητής)                 | -15 °C έως -35 °C                 | 15 °C έως 30 °C           | Φιαλίδιο μίας χρήσης<br>Χρήση εντός 24 ωρών |
| qHBV NC CONTROL –<br>(Αρνητικός μάρτυρας)        | -15 °C έως -35 °C                 | 15 °C έως 30 °C           | Φιαλίδιο μίας χρήσης<br>Χρήση εντός 24 ωρών |
| qHBV LPC CONTROL +<br>(Χαμηλός θετικός μάρτυρας) | -15 °C έως -35 °C                 | 15 °C έως 30 °C           | Φιαλίδιο μίας χρήσης<br>Χρήση εντός 24 ωρών |
| qHBV HPC CONTROL +<br>(Υψηλός θετικός μάρτυρας)  | -15 °C έως -35 °C                 | 15 °C έως 30 °C           | Φιαλίδιο μίας χρήσης<br>Χρήση εντός 24 ωρών |
| Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qHBV              | 15°C έως 30°C                     | 15 °C έως 30 °C           | 30 ημέρες <sup>a</sup>                      |

<sup>a</sup> Όταν τα αντιδραστήρια αφαιρούνται από το σύστημα Panther, θα πρέπει να επανέρχονται αμέσως στις ενδεδειγμένες θερμοκρασίες αποθήκευσης.

- B. Απορρίπτετε τυχόν μη χρησιμοποιημένα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια, αντιδραστήριο σύλληψης στόχου (TCR) και αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου (TER) μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- C. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο σύστημα Panther έχουν σταθερότητα επί του οργάνου 72 ωρών. Μπορείτε να φορτώσετε τα αντιδραστήρια στο σύστημα Panther έως 8 φορές. Το σύστημα Panther καταγράφει κάθε φορά που φορτώνονται αντιδραστήρια.
- D. Μετά την απόψυξη του βαθμονομητή, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, δηλ. να μην είναι θολό και να μην έχει ιζήματα. Διασφαλίστε ότι τα ιζήματα έχουν διαλυθεί. Μη χρησιμοποιείτε τον βαθμονομητή αν εμφανίζεται σχηματισμός γέλης, καθίζηση ή θολερότητα.
- E. Το αντιδραστήριο υποκινητή και το ανασυσταθέν αντιδραστήριο υποκινητή είναι φωτοευαίσθητα. Προστατεύστε αυτά τα αντιδραστήρια από το φως στη διάρκεια της αποθήκευσής τους και της παρασκευής τους για χρήση.
- F. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qHBV πρέπει να βρίσκεται σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από τη χρήση.

## Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων

**Σημείωση:** Να μεταχειρίζεστε όλα τα δείγματα ως εν δυνάμει μολυσματικούς παράγοντες. Χρησιμοποιείτε Γενικές προφυλάξεις.

**Σημείωση:** Φροντίστε να αποφύγετε τη διασταυρούμενη επιμόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του δείγματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

**Σημείωση:** Για τη φύλαξη συνιστώνται μόνο πλαστικά δευτερεύοντα σωληνάρια.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν βιολογικά δείγματα ολικού αίματος συλλεχθέντα στα ακόλουθα γυάλινα ή πλαστικά σωληνάρια:

- Σωληνάρια που περιέχουν αντιπηκτικά αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA) ή κιτρικού οξέος-δεξτρόζης (ACD)
- Σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος
- Σωληνάρια ορού
- Σωληνάρια διαχωρισμού ορού

Για τον ορό, περιμένετε μέχρι να σχηματιστεί το πύγμα πριν προχωρήσετε σε περαιτέρω επεξεργασία.

### A. Συλλογή βιολογικού δείγματος

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C για έως και 24 ώρες και το πλάσμα πρέπει να διαχωριστεί μέσω φυγοκέντρησης σε ένα πρωτογενές σωληνάριο πριν από την επεξεργασία. Διαχωρίστε το πλάσμα ή τον ορό από τα ερυθρά αιμοσφαίρια σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για το σωληνάριο που χρησιμοποιείται. Το πλάσμα ή ο ορός μπορούν να αναλυθούν στο σύστημα Panther σε ένα πρωτογενές σωληνάριο ή να μεταφερθούν σε δευτερογενές όπως το Σωληνάριο κλασματοποίησης βιολογικού δείγματος Aptima (Aptima® Specimen Aliquot Tube). Για την επίτευξη του όγκου αντίδρασης 500 µL, ο ελάχιστος όγκος πλάσματος ή ορού για τα πρωτογενή σωληνάρια συλλογής είναι έως και 1.200 µL και για τα δευτερογενή σωληνάρια, ο ελάχιστος όγκος είναι 700 µL. Στον ακόλουθο πίνακα προσδιορίζονται οι απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτογενούς και δευτερογενούς σωληναρίου.

| Σωληνάριο (μέγεθος και τύπος)                                                                  | Νεκρός όγκος στο Panther |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Aptima Sample Aliquot Tube<br>[Σωληνάριο κλασματοποίησης<br>βιολογικού δείγματος Aptima (SAT)] | 0,2 mL                   |
| 12x75 mm                                                                                       | 0,5 mL                   |
| 13x100 mm                                                                                      | 0,5 mL                   |
| 13x100 mm με γέλη                                                                              | 0,3 mL                   |
| 16x100 mm με γέλη                                                                              | 0,7 mL                   |

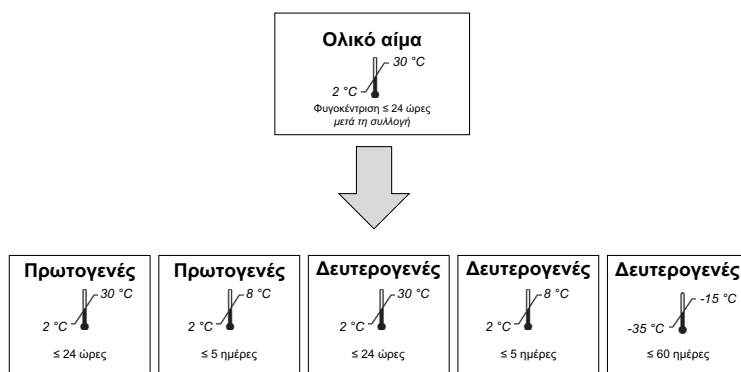
Εάν δεν πρόκειται να εξετάσετε αμέσως το πλάσμα και τον ορό, μπορείτε να τα αποθηκεύσετε σύμφωνα με τις παρακάτω προδιαγραφές. Εάν γίνει μεταφορά σε SAT ή δευτερεύον σωληνάριο, το πλάσμα ή ο ορός μπορούν να καταψυχθούν σε θερμοκρασία -20 °C. Μην υπερβαίνετε τους τρεις κύκλους κατάψυξης-απόψυξης. Μην καταψύχετε βιολογικά δείγματα σε σωληνάρια με EDTA, ACD ή σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής ορού.

## B. Συνθήκες αποθήκευσης βιολογικών δειγμάτων

## 1. Βιολογικά δείγματα πλάσματος με EDTA και ACD

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C και πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντριση εντός 24 ωρών από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος. Το πλάσμα μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C για έως 24 ώρες,
- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C για έως 5 ημέρες ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 60 ημέρες.

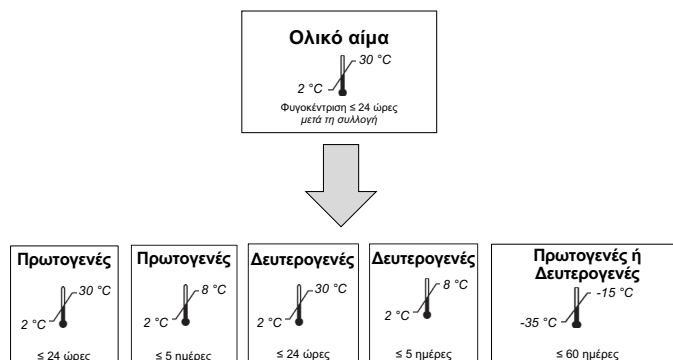


**Εικόνα 1. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια με EDTA/ACD**

## 2. Βιολογικά δείγματα σε PPT

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C και πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντριση εντός 24 ωρών από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος. Το πλάσμα μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο PPT ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C για έως και 24 ώρες,
- Στο PPT ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες ή
- Στο σωληνάριο PPT ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 60 ημέρες.

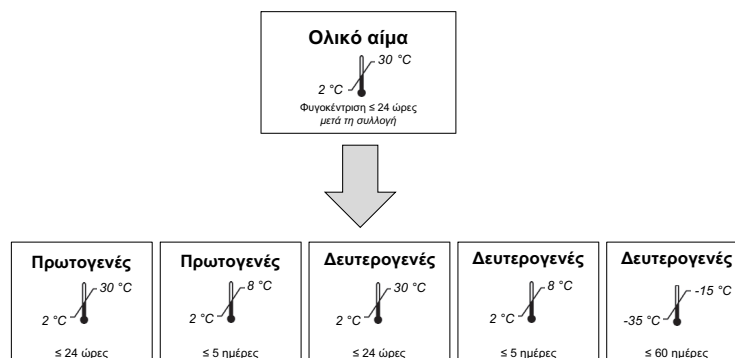


**Εικόνα 2. Συνθήκες αποθήκευσης για τα PPT**

## 3. Βιολογικά δείγματα σε σωληνάρια ορού

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C και πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντριση εντός 24 ωρών από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος. Ο ορός μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο σωληνάριο ορού ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C για έως και 24 ώρες,
- Στο σωληνάριο ορού ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 60 ημέρες.

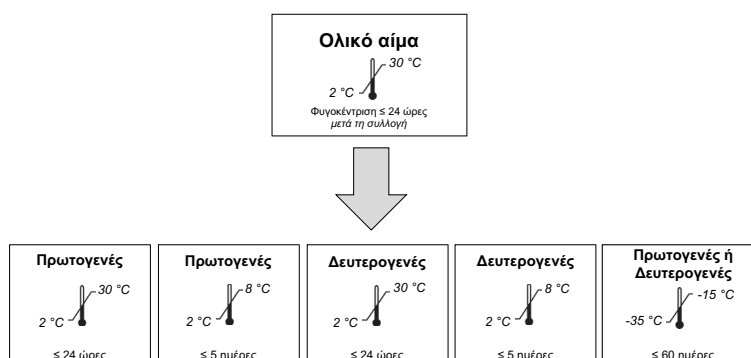


**Εικόνα 3. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια ορού**

## 4. Βιολογικά δείγματα σε SST

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C και πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντριση εντός 24 ωρών από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος. Ο ορός μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο SST ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C για έως και 24 ώρες,
- Στο SST ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες, ή
- Στο SST ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 60 ημέρες.



**Εικόνα 4. Συνθήκες αποθήκευσης για τα SST**

## C. Μακροχρόνια αποθήκευση στην κατάψυξη

Τα δείγματα πλάσματος ή ορού μπορούν να αποθηκευτούν στους -70 °C για έως και 60 ημέρες σε SAT.

**D. Αραίωση δειγμάτων πλάσματος και ορού**

Τα δείγματα πλάσματος και ορού μπορούν να αραιωθούν στο SAT ή σε δευτερογενές σωληνάριο για δοκιμή στο σύστημα Panther. Δείτε την ενότητα *Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther*, βήμα E.5 παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες.

**Σημείωση:** Εάν ένα δείγμα αραιωθεί, θα πρέπει να εξεταστεί αμέσως μετά την αραίωση. Μην καταψύχετε αραιωμένα δείγματα.

**Δείγματα στο σύστημα Panther**

Τα δείγματα μπορούν να παραμείνουν στο σύστημα Panther χωρίς πώμα για έως και 8 ώρες. Τα δείγματα μπορούν να αφαιρεθούν από το σύστημα Panther και να εξεταστούν εφόσον ο συνολικός χρόνος παραμονής επί του οργάνου δεν υπερβαίνει τις 8 ώρες πριν από τη διανομή του δείγματος με πιπέτα από το σύστημα Panther.

**Μεταφορά βιολογικών δειγμάτων**

Διατηρείτε τις συνθήκες αποθήκευσης του δείγματος όπως περιγράφονται στην ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων*.

**Σημείωση:** Τα δείγματα πρέπει να μεταφέρονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

## Σύστημα Panther

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant παρατίθενται παρακάτω για το σύστημα Panther. Επίσης, δίπλα στο όνομα του αντιδραστηρίου παρατίθεται το σύμβολο ταυτοποίησής του.

### Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

**Aptima HBV Quant Assay Kit (Κιτ προσδιορισμού Aptima HBV Quant)**, 100 δοκιμές (Αρ. κατ. PRD-03424)  
(1 κουτί προσδιορισμού, 1 κιτ βαθμονομητή, 1 κιτ μαρτύρων και 1 κουτί αντιδραστηρίου ενίσχυσης στόχου)

Επιπλέον βαθμονομητές και μάρτυρες μπορούν να παραγγελθούν ξεχωριστά. Βλ. παρακάτω τους επιμέρους αριθμούς καταλόγου.

**Aptima HBV Quant Assay Box (Κουτί προσδιορισμού Aptima HBV Quant)**  
(φυλάσσεται στους 2 °C έως 8 °C κατά την παραλαβή)

| Σύμβολο     | Στοιχείο                                                                                                                                                                                                              | Ποσότητα    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>A</b>    | <b>qHBV Amplification Reagent (Αντιδραστήριο ενίσχυσης qHBV)</b><br><i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>                                                                           | 1 φιαλίδιο  |
| <b>E</b>    | <b>qHBV Enzyme Reagent (Ενζυμικό αντιδραστήριο qHBV)</b><br><i>Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αφυδατωμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES.</i>                                                                 | 1 φιαλίδιο  |
| <b>PRO</b>  | <b>qHBV Promoter Reagent (Αντιδραστήριο υποκινητή qHBV)</b><br><i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>                                                                                | 1 φιαλίδιο  |
| <b>AR</b>   | <b>qHBV Amplification Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qHBV)</b><br><i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.</i>                                                              | 1 x 7,2 mL  |
| <b>ER</b>   | <b>qHBV Enzyme Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου qHBV)</b><br><i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>                                              | 1 x 5,8 mL  |
| <b>PROR</b> | <b>qHBV Promoter Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης υποκινητή qHBV)</b><br><i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.</i>                                                                   | 1 x 4,5 mL  |
| <b>TCR</b>  | <b>qHBV Target Capture Reagent (Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qHBV)</b><br><i>Νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό αλατούχο διάλυμα που περιέχει μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα στερεάς φάσης και εσωτερικός βαθμονομητής.</i> | 1 x 72,0 mL |
|             | <b>Κολάρα ανασύστασης</b>                                                                                                                                                                                             | 3           |
|             | <b>Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας</b>                                                                                                                                                                        | 1 φύλλο     |

**Aptima HBV Quant Calibrator kit (Κιτ βαθμονομητών του προσδιορισμού Aptima HBV Quant)**  
(Αρ. καταλ. PRD-03425)  
(φυλάσσεται στους -15 °C έως -35 °C κατά την παραλαβή)

| Σύμβολο | Στοιχείο                                                                                                    | Ποσότητα   |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| PCAL    | <b>qHBV Positive Calibrator (Θετικός βαθμονομητής qHBV)</b><br><i>Πλασμιδιακό DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα</i> | 5 x 2,5 mL |
|         | Ετικέτα γραμμωτού κωδικού βαθμονομητή                                                                       | —          |

**Aptima HBV Quant Controls kit (Κιτ μαρτύρων του προσδιορισμού Aptima HBV Quant)**  
(Αρ. καταλ. PRD-03426)  
(φυλάσσεται στους -15 °C έως -35 °C κατά την παραλαβή)

| Σύμβολο | Στοιχείο                                                                                                                                                                                                             | Ποσότητα   |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| NC      | <b>qHBV Negative Control (Αρνητικός μάρτυρας qHBV)</b><br><i>Απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για HBV που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>                                  | 5 x 0,8 mL |
| LPC     | <b>qHBV Low Positive Control (Χαμηλός θετικός μάρτυρας qHBV)</b><br><i>Πλάσμα θετικό για HBV αδρανοποιημένο σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i> | 5 x 0,8 mL |
| HPC     | <b>qHBV High Positive Control (Υψηλός θετικός μάρτυρας qHBV)</b><br><i>Πλάσμα θετικό για HBV αδρανοποιημένο σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i> | 5 x 0,8 mL |
|         | Ετικέτα γραμμωτού κωδικού μάρτυρα                                                                                                                                                                                    | —          |

**Aptima HBV Quant Target Enhancer Reagent Box (Κουτί αντιδραστηρίου ενίσχυσης στόχου του προσδιορισμού Aptima HBV Quant)**  
(φυλάσσεται στους 15 °C έως 30 °C κατά την παραλαβή)

| Σύμβολο | Στοιχείο                                                                                                                        | Ποσότητα    |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| TER     | <b>qHBV Target Enhancer Reagent (Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qHBV)</b><br><i>Συμπυκνωμένο διάλυμα υδροξειδίου του λιθίου</i> | 1 x 46,0 mL |

**Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά**

**Σημείωση:** Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

| <b>Υλικό</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Αρ. Καταλ.</b>                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Panther™ System (Σύστημα Panther)                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 303095                                             |
| Panther Fusion™ System (Σύστημα Panther Fusion)                                                                                                                                                                                                                                                                      | PRD-04172                                          |
| Panther™ System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)                                                                                                                                                                                                                                                            | PRD-06067                                          |
| Aptima® HBV Quant Calibrator Kit (Κιτ βαθμονομητή Aptima HBV Quant)                                                                                                                                                                                                                                                  | PRD-03425                                          |
| Aptima® HBV Quant Controls kit (Κιτ μαρτύρων του προσδιορισμού Aptima HBV Quant)                                                                                                                                                                                                                                     | PRD-03426                                          |
| Panther Run Kit for Real Time Assays (Κιτ εκτέλεσης Panther για προσδιορισμό σε πραγματικό χρόνο) (μόνο για προσδιορισμούς σε πραγματικό χρόνο)                                                                                                                                                                      | PRD-03455 (5.000 εξετάσεις)                        |
| Aptima® Assay Fluids Kit [Κιτ υγρών προσδιορισμού Aptima (γνωστό και ως Κιτ υγρών γενικής χρήσης)]<br><i>περιέχει Διάλυμα πλύσης Aptima®, Ρυθμιστικό διάλυμα για υγρό απενεργοποίησης Aptima® και Αντιδραστήριο λαδιού Aptima®</i>                                                                                   | 303014 (1.000 εξετάσεις)                           |
| <i>Multi-tube units (MTU) (Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων)</i>                                                                                                                                                                                                                                                         | 104772-02                                          |
| <i>Panther™ Waste Bag Kit (Κιτ σάκου αποβλήτων Panther)</i>                                                                                                                                                                                                                                                          | 902731                                             |
| <i>Panther™ Waste Bin Cover (Κάλυμμα κάδου αποβλήτων Panther)</i>                                                                                                                                                                                                                                                    | 504405                                             |
| Η Panther™ System Run Kit (Κιτ εκτέλεσης Panther System)<br><i>(κατά την εκτέλεση προσδιορισμών TMA μη πραγματικού χρόνου παράλληλα με την εκτέλεση προσδιορισμών TMA σε πραγματικό χρόνο)</i><br><i>περιέχει MTU, σάκους αποβλήτων, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά αυτόματου εντοπισμού και υγρά προσδιορισμού</i> | 303096 (5.000 εξετάσεις)                           |
| Tips (Ρύγχη), 1.000 µL αγωγή, με ανίχνευση υγρού                                                                                                                                                                                                                                                                     | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan) |
| <i>Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας.</i>                                                                                                                                                                        | MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128            |
| Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25%<br>(0,7 M έως 1,16 M)                                                                                                                                                                                                                                         | —                                                  |
| Αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα                                                                                                                                                                                                                                                                                        | —                                                  |
| Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 103036A                                            |
| Ανταλλακτικά πώματα αντιδραστήριου<br><i>Φιάλες ανασύστασης αντιδραστήριου ενίσχυσης, ενζυμικού αντιδραστήριου και αντιδραστήριου προωθητή</i>                                                                                                                                                                       | CL0041 (100 πώματα)                                |
| <i>Φιάλη TCR</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | CL0040 (100 πώματα)                                |
| <i>Φιάλη TER</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 501604 (100 πώματα)                                |
| Καλύμματα με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους                                                                                                                                                                                                                                                            | —                                                  |
| Μαντηλάκια χωρίς χνούδι                                                                                                                                                                                                                                                                                              | —                                                  |
| Σύστημα πιπιτών                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | —                                                  |
| Ρύγχη                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                                                  |
| Επιλογές πρωτογενούς σωληναρίου συλλογής:                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                    |
| <i>13 mm x 100 mm</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                                                  |
| <i>13 mm x 75 mm</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | —                                                  |
| <i>16 mm x 100 mm</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                                                  |
| Φυγόκεντρος                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | —                                                  |
| Αναδευτήρας τύπου vortex                                                                                                                                                                                                                                                                                             | —                                                  |

## Προαιρετικά υλικά

| Υλικό                                                                                                                               | Αρ. Καταλ. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Επιλογές δευτερογενών σωληναρίων:                                                                                                   |            |
| 12 mm x 75 mm                                                                                                                       | —          |
| 13 mm x 100 mm                                                                                                                      | —          |
| 16 mm x 100 mm                                                                                                                      | —          |
| Aptima® Specimen Aliquot Tubes (SAT) (Σωληνάρια κλάσματος βιολογικού δείγματος Aptima) (100 τεμάχια)                                | FAB-18184  |
| Transport Tube Cap (Πώμα σωληναρίου μεταφοράς) (100 τεμάχια)<br>πώμα για SAT                                                        | 504415     |
| Aptima® Specimen Diluent (Αραιωτικό δειγμάτων Aptima)                                                                               | PRD-03003  |
| Aptima® Specimen Diluent Kit (Κιτ αραιωτικού δειγμάτων Aptima)<br>περιέχει το αραιωτικό δειγμάτων, 100 σωληνάρια SAT και 100 πώματα | PRD-03478  |
| Πιπέτες μεταφοράς                                                                                                                   | —          |
| Στείλεοί με άκρο από βαμβάκι                                                                                                        | —          |
| Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων                                                                                                        | PRD-03488  |

## Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther

**Σημείωση:** Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τις μεθόδους, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion.

## A. Προετοιμασία του χώρου εργασίας

1. Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα προετοιμαστούν τα αντιδραστήρια. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα, με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους.
2. Καθαρίστε μια ξεχωριστή επιφάνεια εργασίας πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα δείγματα. Χρησιμοποιήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω (βήμα A.1).
3. Καθαρίστε τυχόν συστήματα πιπετών. Ακολουθήστε τη διαδικασία καθαρισμού που περιγράφεται παραπάνω (βήμα A.1).

## B. Παρασκευή βαθμονομητή και μαρτύρων

Αφήστε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες να φθάσουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από την επεξεργασία ως εξής:

1. Μεταφέρετε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες από τον χώρο αποθήκευσης (-15 °C έως -35 °C) σε έναν χώρο με θερμοκρασία 15°C έως 30°C. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας απόψυξης, αναστρέψτε απαλά κάθε σωληνάριο για να αναμιχθεί καλά το περιεχόμενό του. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

**Επιλογή.** Τα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα μπορούν να τοποθετηθούν σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων ώστε να αναμειχθούν πλήρως. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

**Σημείωση:** Αποφύγετε τον σχηματισμό υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή των σωληναρίων βαθμονομητή και μαρτύρων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης από το σύστημα Panther.

2. Όταν το περιεχόμενο του σωληναρίου αποψυχθεί, στεγνώστε το εξωτερικό του σωληναρίου με ένα καθαρό, στεγνό μαντηλάκι μίας χρήσης.
3. Για να αποτρέψετε την επιμόλυνση, μην ανοίγετε τα σωληνάρια σε αυτό το διάστημα.

C. Ανασύσταση αντιδραστηρίου/Προετοιμασία νέου κιτ

**Σημείωση:** Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο σύστημα Panther.

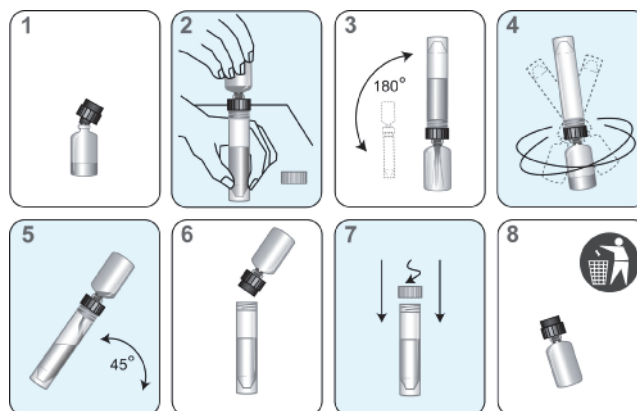
1. Για να προετοιμάσετε το TCR, εκτελέστε τα εξής:
  - a. Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C). Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη TCR, για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
  - b. Ανακινήστε αμέσως δυνατά τη φιάλη TCR 10 φορές. Αφήστε τη φιάλη TCR να παραμείνει σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί. Σε αυτό το χρονικό διάστημα, περιστρέψετε και αναποδογυρίζετε τη φιάλη TCR κάθε 10 λεπτά τουλάχιστον.

**Επιλογή.** Η φιάλη TCR μπορεί να προετοιμαστεί σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C) και ανακινήστε αμέσως δυνατά 10 φορές. Τοποθετήστε τη φιάλη TCR σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τη σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί.

- c. Πριν από τη χρήση, διασφαλίστε ότι όλο το ίζημα βρίσκεται στο διάλυμα και ότι τα μαγνητικά σωματίδια έχουν αιωρηθεί.
2. Για την ανασύσταση των αντιδραστηρίων ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, εκτελέστε τα ακόλουθα:
  - a. Αφαιρέστε τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια και τα αντίστοιχα διαλύματα ανασύστασης από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C). Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο.
  - b. Διασφαλίστε ότι τα χρώματα της ετικέτας στο διάλυμα ανασύστασης και το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο ταιριάζουν. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τα κατάλληλα αντιδραστήρια τοποθετήθηκαν κατά ζεύγη.
    - i. Ανοίξτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου, αφαιρώντας τη μεταλλική σφράγιση και το ελαστικό πώμα.
    - ii. Εισαγάγετε σταθερά το άκρο με την εγκοπή του κολάρου ανασύστασης (μαύρο) στο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 1).
    - iii. Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
    - iv. Τοποθετήστε τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης σε μια σταθερή επιφάνεια (π.χ. στον πάγκο). Στη συνέχεια, αναστρέψτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου επάνω από τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης και προσαρτήστε σταθερά το κολάρο στη φιάλη διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 2).
    - v. Αναστρέψτε με ήρεμες κινήσεις τις συνδεδεμένες φιάλες (το φιαλίδιο που προσαρτήθηκε στη φιάλη διαλύματος) ώστε να επιτευχθεί η αποστράγγιση του διαλύματος στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 3).
    - vi. Πάρτε τις συνδεδεμένες φιάλες και στροβιλίστε τις για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα (Εικόνα 5, Βήμα 4).

- vii. Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισέλθει στο διάλυμα.
- viii. Αφού το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο εισέλθει στο διάλυμα, αναδεύστε τις συνενωμένες φιάλες για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και, στη συνέχεια, κουνήστε ελαφρά το διάλυμα μέσα στο γυάλινο φιαλίδιο μπρος-πίσω για να αναμειχθεί καλά.
- c. Γείρετε ξανά αργά τις συνενωμένες φιάλες, για να αφήσετε όλο το διάλυμα να αποστραγγιστεί πίσω στη φιάλη διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 5).
- d. Αφαιρέστε προσεκτικά το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 6).
- e. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στη φιάλη. Καταγράψτε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 7).
- f. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 8).

**Προειδοποίηση:** Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης από το σύστημα Panther.



**Εικόνα 5. Διαδικασία ανασύστασης αντιδραστηρίων**

3. Αφαιρέστε το αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qHBV από τον χώρο αποθήκευσης (15°C έως 30°C). Καταγράψτε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανοίγματος. Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη TER, για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας του φύλλου γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
- D. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα
1. Αφαιρέστε από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C) τα αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα. Τα αντιδραστήρια ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα, καθώς και το TCR, πρέπει να φθάσουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C, πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.
  2. Αφαιρέστε το TER από τον χώρο αποθήκευσης (15 °C έως 30 °C).
  3. Για το TCR που έχει προετοιμαστεί νωρίτερα, εκτελέστε το βήμα C.1 παραπάνω προτού το φορτώσετε στο σύστημα.
  4. Αναδεύστε και αναποδογυρίστε τα αντιδραστήρια ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, ώστε να αναμειχθούν πλήρως πριν από τη φόρτωση στο σύστημα. Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.
- Επιλογή:** Τα αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα μπορούν να προετοιμαστούν σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε τα αντιδραστήρια από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C).

Τοποθετήστε τα αντιδραστήρια σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τα σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 30 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθούν.

5. Μην αναπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το σύστημα Panther θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.

#### Ε. Χειρισμός βιολογικών δειγμάτων

1. Βεβαιωθείτε ότι τα επεξεργασμένα βιολογικά δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια ή τα μη αραιωμένα βιολογικά δείγματα πλάσματος σε δευτερογενή σωληνάρια έχουν αποθηκευτεί κατάλληλα σύμφωνα με την ενότητα *Συλλογή βιολογικού δείγματος*.
2. Διασφαλίστε ότι τα κατεψυγμένα βιολογικά δείγματα έχουν αποψυχθεί πλήρως. Περιδινίστε τα αποψυγμένα βιολογικά δείγματα για 3 έως 5 δευτερόλεπτα για να αναμειχθούν πλήρως.
3. Αφήστε τα βιολογικά δείγματα να φθάσουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από την επεξεργασία. Δείτε την ενότητα *Δείγματα στο σύστημα Panther* για περισσότερες πληροφορίες περί παραμονής στο όργανο.
4. Βεβαιωθείτε ότι κάθε πρωτογενές σωληνάριο συλλογής περιέχει έως και 1.200 µL δείγματος ή ότι κάθε σωληνάριο SAT περιέχει τουλάχιστον 700 µL βιολογικού δείγματος. Ανατρέξτε στον πίνακα που παρέχεται στην Ενότητα *Συλλογή βιολογικού δείγματος*, για να προσδιορίσετε τις απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτεύοντος και δευτερεύοντος σωληναρίου. Εάν απαιτείται αραιώση του βιολογικού δείγματος, βλ. Βήμα Ε.5 παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες.
5. Αραιώστε ένα βιολογικό δείγμα πλάσματος ή ορού σε αναλογία 1:3 σε SAT ή 1:100 σε δευτερογενές σωληνάριο.

Μπορείτε να αραιώσετε ένα δείγμα σε ένα δευτερογενές σωληνάριο για δοκιμή στο σύστημα Panther.

**Σημείωση:** Εάν ένα βιολογικό δείγμα αραιωθεί, θα πρέπει να εξεταστεί αμέσως μετά την αραιώση.

##### α. Αραίωση βιολογικών δειγμάτων μικρού όγκου

Ο όγκος βιολογικών δειγμάτων μπορεί να αυξηθεί στον ελάχιστο απαιτούμενο όγκο (700 µL) με χρήση του αραιωτικού βιολογικού δείγματος Aptima. Τα βιολογικά δείγματα με ποσότητα τουλάχιστον 240 µL μπορούν να αραιωθούν με δύο μέρη αραιωτικού βιολογικού δείγματος (1:3) ως εξής:

- i. Τοποθετήστε 240 µL βιολογικού δείγματος στο σωληνάριο SAT.
- ii. Προσθέστε 480 µL αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima.
- iii. Κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
- iv. Αναστρέψτε το απαλά 5 φορές για να το αναμείξετε.

Βιολογικά δείγματα που έχουν αραιωθεί σε αναλογία 1:3 μπορούν να αναλυθούν με χρήση της επιλογής 1:3 στο σύστημα Panther (ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion* για περισσότερες πληροφορίες). Το λογισμικό θα αναφέρει αυτόματα το ακριβές αποτέλεσμα εφαρμόζοντας τον συντελεστή αραιώσης. Αυτά τα βιολογικά δείγματα θα επισημανθούν ως αραιωμένα βιολογικά δείγματα.

##### β. Αραίωση βιολογικών δειγμάτων υψηλού τίτλου

Εάν το αποτέλεσμα ενός βιολογικού δείγματος υπερβαίνει το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ), μπορεί να αραιωθεί με 99 μέρη αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:100) ως εξής:

- i. Τοποθετήστε 30 µL βιολογικού δείγματος στο SAT ή σε ένα δευτερογενές σωληνάριο.

- ii. Προσθέστε 2.970 µL αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima.
- iii. Κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
- iv. Αναστρέψτε το απαλά 5 φορές για να το αναμείξετε.

Τα βιολογικά δείγματα που έχουν αραιωθεί σε αναλογία 1:100 μπορούν να εξεταστούν με χρήση της επιλογής 1:100 στο σύστημα Panther (ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion* για περισσότερες πληροφορίες). Το λογισμικό θα αναφέρει αυτόματα το ακριβές αποτέλεσμα εφαρμόζοντας τον συντελεστή αραιώσης. Αυτά τα βιολογικά δείγματα θα επισημανθούν ως αραιωμένα βιολογικά δείγματα.

**Σημείωση:** Για αραιωμένα δείγματα με αρχική συγκέντρωση μεγαλύτερη του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης (ULoQ), θα γίνει αναφορά των αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας επιστημονική σημειογραφία.

- 6. Ακριβώς πριν από τη φόρτωση των βιολογικών δειγμάτων σε έναν δειγματοφορέα, πραγματοποιήστε φυγοκέντρωση κάθε βιολογικού δείγματος στα 1000 έως 3000 g για 10 λεπτά. Μην αφαιρέσετε τα πώματα. Η παρουσία φυσαλίδων στο σωληνάριο μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης από το σύστημα Panther. Δείτε την ενότητα *Προετοιμασία συστήματος*, βήμα F.2 παρακάτω, για πληροφορίες σχετικά με τη φόρτωση του φορέα και την αφαίρεση των πωμάτων.

#### F. Προετοιμασία συστήματος

- 1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion* και *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται φορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.
- 2. Φορτώστε τα δείγματα στον δειγματοφορέα. Εκτελέστε για κάθε σωληνάριο δείγματος (βιολογικό δείγμα και, όταν είναι απαραίτητο, βαθμονομητής και μάρτυρες) τα ακόλουθα βήματα:
  - a. Χαλαρώστε το πώμα ενός σωληναρίου δείγματος αλλά μην το αφαιρέσετε ακόμα.

**Σημείωση:** Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφευχθεί η επιμόλυνση μέσω εξάπλωσης αερολυμάτων. Ξεσφίξτε προσεκτικά τα πώματα των σωληναρίων δειγμάτων.

- b. Φορτώστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
- c. Επαναλάβετε τα βήματα 2.a και 2.b για κάθε εναπομείναν δείγμα.
- d. Αφού φορτωθούν τα δείγματα στον δειγματοφορέα, αφαιρέστε και απορρίψτε κάθε πώμα σωληναρίου δείγματος στον δειγματοφορέα. Για να αποφύγετε την επιμόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή άλλα σωληνάρια δειγμάτων.
- e. Αν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια νέα πιπέτα μεταφοράς μίας χρήσης για να απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες ή αφρό.
- f. Όταν αφαιρεθεί το τελευταίο πώμα, φορτώστε τον δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

**Σημείωση:** Αν εκτελείτε ταυτόχρονα και άλλους προσδιορισμούς και τύπους δειγμάτων, ασφαλίστε τον συγκρατητή δειγμάτων πριν από τη φόρτωση του δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

- g. Επαναλάβετε τα βήματα 2.a έως 2.f για τον επόμενο δειγματοφορέα.

**Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία****A. Βαθμονομητής και μάρτυρες**

1. Τα σωληνάρια θετικού βαθμονομητή qHBV, χαμηλού θετικού μάρτυρα qHBV, υψηλού θετικού μάρτυρα qHBV και αρνητικού μάρτυρα qHBV μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση στον δειγματοφορέα και σε οποιαδήποτε λωρίδα χώρου δειγματοληψίας στο σύστημα Panther. Η διανομή με πιπέτα των βιολογικών δειγμάτων θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
  - a. Το σύστημα επεξεργάζεται τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες τη συγκεκριμένη στιγμή.
  - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα και την επεξεργασία τους για το kit αντιδραστηρίων του προσδιορισμού Aptima HBV Quant, τα βιολογικά δείγματα μπορούν να εξεταστούν με το σχετικό ανασυσταθέν kit για έως 24 ώρες **εκτός εάν**:
  - a. Τα αποτελέσματα του βαθμονομητή ή των μαρτύρων δεν είναι έγκυρα.
  - b. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού αφαιρεθεί από το σύστημα.
  - c. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Το σωληνάριο βαθμονομητή και κάθε σωληνάριο μάρτυρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία φορά. Αν προσπαθήσετε να χρησιμοποιήσετε το σωληνάριο περισσότερες από μία φορές, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

**B. Πούδρα από γάντια**

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

## Ποιοτικός έλεγχος

Μια ανάλυση ή ένα αποτέλεσμα βιολογικού δείγματος μπορεί να ακυρωθεί από τον χειριστή, αν παρατηρηθούν και τεκμηριωθούν τεχνικές δυσκολίες και δυσκολίες όσον αφορά τον χειριστή ή το όργανο κατά τη διεξαγωγή του προσδιορισμού. Σε αυτήν την περίπτωση, τα βιολογικά δείγματα πρέπει να υποβληθούν εκ νέου σε δοκιμή.

## Βαθμονόμηση προσδιορισμού

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση του προσδιορισμού. Ένας θετικός βαθμονομητής αναλύεται εις τριπλούν κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther. Αφού καθοριστεί η βαθμονόμηση, θεωρείται έγκυρη για έως 24 ώρες. Όταν απαιτείται βαθμονόμηση, το λογισμικό στο σύστημα Panther ειδοποιεί τον χειριστή. Ο χειριστής σαρώνει έναν συντελεστή βαθμονόμησης που υπάρχει στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας που παρέχεται με κάθε κιτ αντιδραστηρίων.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή του βαθμονομητή επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Εάν είναι έγκυρα λιγότερα από δύο αντίγραφα του βαθμονομητή, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την εκτέλεση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

## Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther, πρέπει να εξετάζεται ένα αντίγραφο του αρνητικού μάρτυρα, του χαμηλού θετικού μάρτυρα και του υψηλού θετικού μάρτυρα. Αφού καθοριστούν οι μάρτυρες, θεωρούνται έγκυροι για έως 24 ώρες. Όταν απαιτούνται μάρτυρες, το λογισμικό του συστήματος Panther ειδοποιεί τον χειριστή.

Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, ο αρνητικός μάρτυρας πρέπει να αποφέρει αποτέλεσμα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) και οι θετικοί μάρτυρες πρέπει να αποφέρουν αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων παραμέτρων (Ονομαστικός στόχος LPC:  $2,7 \log_{10}$  IU/mL, Ονομαστικός στόχος HPC:  $4,6 \log_{10}$  IU/mL). Εάν υπάρξει μη έγκυρο αποτέλεσμα από οποιονδήποτε μάρτυρα, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

## Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας

Κάθε δείγμα περιέχει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC). Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Εάν κάποιο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα δεν είναι έγκυρο, ακυρώνεται το αποτέλεσμα του δείγματος. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα πρέπει να εξετάζεται εκ νέου μέχρι να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα.

Το λογισμικό του συστήματος Panther είναι σχεδιασμένο να επαληθεύει με ακρίβεια τις μεθόδους, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion*.

## Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Το σύστημα Panther προσδιορίζει αυτόματα τη συγκέντρωση του DNA του ιού HBV για δείγματα και μάρτυρες, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με μια καμπύλη βαθμονόμησης. Οι συγκεντρώσεις DNA του ιού HBV αναφέρονται σε IU/mL και  $\log_{10}$  IU/mL. Μπορείτε να βρείτε την ερμηνεία των αποτελεσμάτων στον Πίνακα 1. Εάν χρησιμοποιηθεί η επιλογή αραιώσης, το σύστημα Panther υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση DNA του ιού HBV για το καθαρό δείγμα πολλαπλασιάζοντας την αραιωμένη συγκέντρωση με τον συντελεστή αραιώσης και τα αραιωμένα δείγματα θα επισημανθούν ως αραιωμένα.

**Σημείωση:** Για αραιωμένα βιολογικά δείγματα, μπορούν να προκύψουν αποτελέσματα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) ή «<10 detected» (Ανιχνεύτηκε <10) με αραιώση ενός βιολογικού δείγματος σε συγκέντρωση μεγαλύτερη αλλά κοντά στο όριο ανίχνευσης (LoD) ή στο κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ). Συνιστάται η συλλογή και εξέταση ενός πρόσθετου μη αραιωμένου βιολογικού δείγματος εάν δεν προκύψει ποσοτικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελεσμάτων

| Αναφερόμενο αποτέλεσμα προσδιορισμού<br>Aptima HBV Quant |                                | Ερμηνεία                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IU/mL                                                    | $\log_{10}$ IU/mL <sup>a</sup> |                                                                                                                       |
| Δεν ανιχνεύτηκε                                          | Δεν ανιχνεύτηκε                | Δεν ανιχνεύτηκε DNA του HBV.                                                                                          |
| Ανιχνεύτηκε <10                                          | <1,00                          | Το DNA του HBV ανιχνεύεται αλλά σε επίπεδο κάτω από την τιμή LLoQ.                                                    |
| 10 έως 1.000.000.000                                     | 1,00 έως 9,00                  | Η συγκέντρωση DNA του ιού HBV κυμαίνεται εντός του γραμμικού εύρους από 10 έως 1.000.000.000 IU/mL.                   |
| > 1.000.000.000                                          | > 9,00                         | Η συγκέντρωση DNA του ιού HBV υπερβαίνει την τιμή ULoQ.                                                               |
| Μη έγκυρο <sup>b</sup>                                   | Μη έγκυρο <sup>b</sup>         | Ένδειξη σφάλματος κατά τη δημιουργία του αποτελέσματος. Το βιολογικό δείγμα θα πρέπει να υποβληθεί εκ νέου σε δοκιμή. |

<sup>a</sup> Η τιμή περικλύπεται στα δύο δεκαδικά ψηφία.

<sup>b</sup> Τα μη έγκυρα αποτελέσματα εμφανίζονται με μπλε γραμματοσειρά.

Για αραιωμένα δείγματα με αρχική συγκέντρωση μεγαλύτερη του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης, θα γίνει αναφορά των αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας επιστημονική σημειογραφία.

Τα κριτήρια αποδοχής για καθέναν από τους μάρτυρες του προσδιορισμού Aptima HBV Quant περιγράφονται στην ενότητα Πίνακας 2 παρακάτω.

**Σημείωση:** Το εύρος ανάκτησης που αναγράφεται παρακάτω αλλάζει βάσει της καθορισμένης τιμής για κάθε παρτίδα. Ανατρέξτε στην εκχωρημένη συγκέντρωση που αναγράφεται στο ένθετο του Φυλλαδίου γραμμωτού κώδικα που παρέχεται με κάθε συσκευασία μάρτυρα.

Πίνακας 2: Κριτήρια αποδοχής για το εύρος ανάκτησης για τους μάρτυρες του προσδιορισμού Aptima HBV Quant

| Στοιχείο                 | Εύρος ανάκτησης για έγκυρες αναλύσεις |
|--------------------------|---------------------------------------|
| Αρνητικός μάρτυρας       | δ/ι                                   |
| Χαμηλός θετικός μάρτυρας | +/- 0,55 $\log_{10}$ IU/mL            |
| Υψηλός θετικός μάρτυρας  | +/- 0,5 $\log_{10}$ IU/mL             |

## Περιορισμοί

- A. Αυτός ο προσδιορισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των δειγμάτων.

## Αναλυτική επίδοση

### Όριο ανίχνευσης με χρήση του 3ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ

Ως όριο ανίχνευσης (LoD) του προσδιορισμού ορίζεται η συγκέντρωση του DNA του HBV που ανιχνεύεται στο 95% ή σε υψηλότερη πιθανότητα σύμφωνα με το CLSI EP17-A2.<sup>11</sup>

Το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε με εξέταση σε σειρά δειγμάτων του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για το DNA του ιού της ηπατίτιδας Β (NIBSC 10/264, γονότυπος Α) αραιωμένα σε πλάσμα και ορό ανθρώπινου EDTA αρνητικού για HBV. Εξετάστηκαν τουλάχιστον 36 αντίγραφα κάθε αραιώσης με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων για τουλάχιστον 108 αντίγραφα ανά αραιώση. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση Probit για να δημιουργηθούν τα προβλεπόμενα όρια ανίχνευσης 95%. Οι τιμές LoD αφορούν στα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με το υψηλότερο προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης. Το LoD για τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant με χρήση του 3ο Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ είναι 4,8 IU/mL για το πλάσμα και 5,9 IU/mL για τον ορό.

### Όριο ανίχνευσης σε όλους τους γονότυπους HBV

Το LoD προσδιορίστηκε με δοκιμή αραιώσεων κλινικών δειγμάτων θετικών για HBV για τους γονότυπους Α, Β, C, D, E, F, G και Η σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό αρνητικό για HBV. Οι συγκεντρώσεις προσδιορίστηκαν με χρήση εγκεκριμένου προσδιορισμού. Εξετάστηκαν τουλάχιστον 24 αντίγραφα από κάθε μέλος της σειράς δειγμάτων με καθεμία από τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων, για τουλάχιστον 48 αντίγραφα ανά μέλος της σειράς.

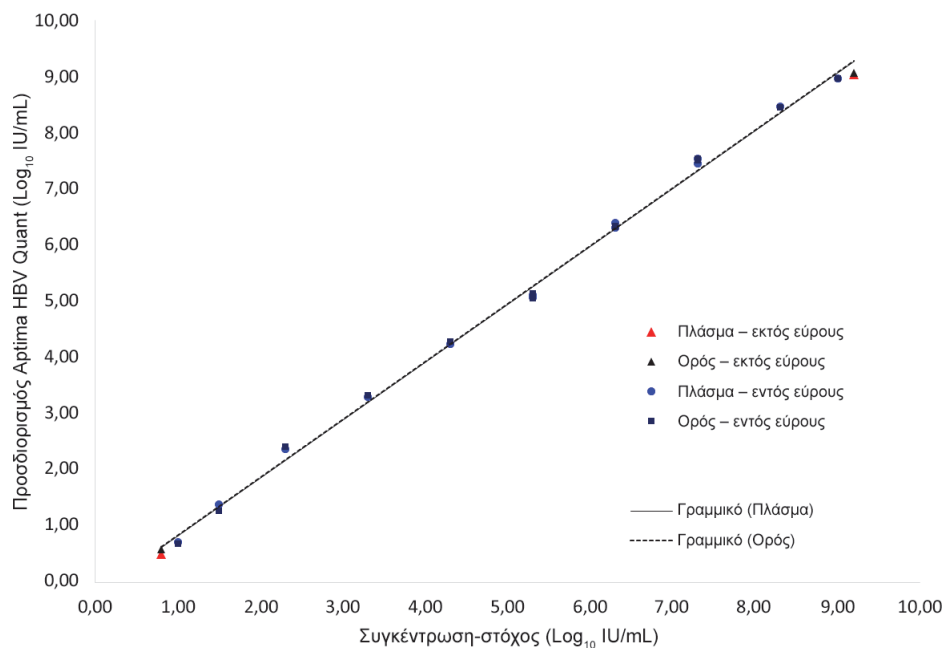
Πραγματοποιήθηκε ανάλυση Probit για τη δημιουργία προβλεπόμενων ορίων ανίχνευσης 95%. Οι τιμές LoD που εμφανίζονται στον Πίνακα 3 είναι τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με το υψηλότερο προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης.

*Πίνακας 3: Όριο ανίχνευσης (95% του προβλεπόμενου ορίου ανίχνευσης) σε όλους τους γονότυπους HBV με χρήση κλινικών βιολογικών δειγμάτων*

| Γονότυπος | Συγκέντρωση (IU/mL) |      |
|-----------|---------------------|------|
|           | Πλάσμα              | Ορός |
| A         | 3,3                 | 4,1  |
| B         | 2,9                 | 3,9  |
| C         | 4,9                 | 5,2  |
| D         | 5,7                 | 5,4  |
| E         | 5,8                 | 5,8  |
| F         | 3,0                 | 4,0  |
| G         | 2,8                 | 7,4  |
| H         | 5,5                 | 6,3  |

## Γραμμικό εύρος

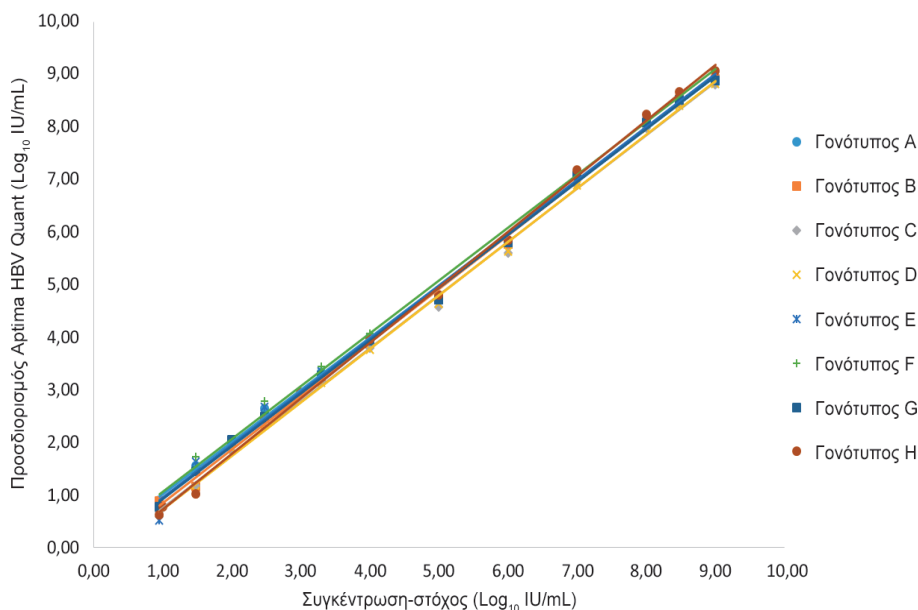
Το γραμμικό εύρος προσδιορίστηκε με δοκιμές σε σειρά δειγμάτων του ιού HBV γονότυπου A ( $0,78 \log_{10}$  IU/mL έως  $7,30 \log_{10}$  IU/mL) και του πλασμιδιακού DNA ( $5,30 \log_{10}$  IU/mL έως  $9,18 \log_{10}$  IU/mL) αραιωμένα σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό αρνητικό για HBV σύμφωνα με το CLSI EP06-A.<sup>12</sup> Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant κατέδειξε γραμμικότητα σε όλο το εύρος που εξετάστηκε, με ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ)  $9 \log_{10}$  IU/mL όπως φαίνεται στο Εικόνα 6.



**Εικόνα 6. Γραμμικότητα στο πλάσμα και τον ορό**

## Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων HBV

Η γραμμικότητα των γονότυπων HBV διαπιστώθηκε με τη δοκιμή μεμονωμένων κλινικά θετικών δειγμάτων για τους γονότυπους A, E, F, G και H, και μέσω των πρώτων προτύπων αναφοράς του ΠΟΥ από το PEI (PEI 5086/08) για τους γονότυπους B, C και D. Ο ιός χρησιμοποιήθηκε για το χαμηλότερο εύρος του προσδιορισμού ( $4 \log_{10}$  IU/mL και κάτω για τους γονότυπους A-G,  $3 \log_{10}$  IU/mL, και κάτω για τον γονότυπο H). Το πλασμιδιακό DNA χρησιμοποιήθηκε για το ανώτερο εύρος με επικάλυψη  $2 \log_{10}$ . Οι αραιώσεις σε αρνητικό ανθρώπινο πλάσμα υποβλήθηκαν σε δοκιμή για όλους τους γονότυπους. Η γραμμικότητα καταδείχθηκε σε ολόκληρο το εύρος όλων των εξεταζόμενων γονότυπων που υποβλήθηκαν σε δοκιμή, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 7.



**Εικόνα 7. Γραμμικό εύρος και γραμμικότητα (πλάσμα)**

## Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ

Το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία το DNA του ιού HBV ποσοτικοποιείται αξιόπιστα εντός ενός συνολικού σφάλματος, σύμφωνα με το CLSI EP17-A2.<sup>11</sup> Το συνολικό σφάλμα εκτιμήθηκε με τις ακόλουθες δύο μεθόδους:

Συνολικό αναλυτικό σφάλμα (TAE) = |συστηματικό σφάλμα| + 2SD και Συνολικό σφάλμα (TE) =  $\text{SQRT}(2) \times 2\text{SD}$ .

Για να διασφαλιστεί η ακρίβεια και η αξιοπιστία των μετρήσεων, το συνολικό σφάλμα του προσδιορισμού Aptima HBV Quant ορίστηκε στο  $1 \log_{10}$  IU/mL (δηλαδή, στο LLoQ, η διαφορά μεταξύ δύο μετρήσεων άνω του  $1 \log_{10}$  IU/mL είναι στατιστικά σημαντική).

Το LLoQ προσδιορίστηκε με δοκιμές σε σειρά δειγμάτων του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για το DNA του ιού της ηπατίτιδας B (NIBSC 10/264, γονότυπος A) αραιωμένου σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό αρνητικό για HBV. Σαράντα πέντε (45) αντίγραφα κάθε αραιώσεως εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων για τουλάχιστον 135 αντίγραφα ανά αραιώση. Τα αποτελέσματα για τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων παρουσιάζονται στο Πίνακα 4 για το πλάσμα και στο Πίνακα 5 για τον ορό. Τα αποτελέσματα για τη χαμηλότερη συγκέντρωση που παρατηρείται η οποία πέτυχε τον στόχο ακρίβειας ( $\text{TE} \leq 1 \log_{10}$  IU/mL και  $\text{TE} \leq 1 \log_{10}$  IU/mL) με >95% ανίχνευση και μεγαλύτερη ή ίση με το LoD εμφανίζονται με σκίαση και στους δύο πίνακες και συνοψίζονται στο Πίνακα 6.

Το υπολογιζόμενο LLoQ για το 3ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό της ηπατίτιδας Β είναι 6 IU/mL (0,79 log<sub>10</sub> IU/mL) για το πλάσμα και 8 IU/mL (0,88 log<sub>10</sub> IU/mL) για τον ορό, οι οποίες βασίζονται στην υψηλότερη υπολογισμένη συγκέντρωση μεταξύ των τριών παρτίδων αντιδραστηρίων σύμφωνα με το CLSI EP17-A2. Το LLoQ καθορίστηκε σε όλους τους γονότυπους (βλ. Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης σε όλους τους γονότυπους HBV). Αυτά τα δεδομένα γονότυπου καθορίζουν το συνολικό LLoQ για τον προσδιορισμό στα 10 IU/mL.

Πίνακας 4: Προσδιορισμός του LLoQ με χρήση του 3ο Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HBV αραιωμένο σε πλάσμα

| Παρτίδα αντιδραστηρίων | Aptima HBV Quant (IU/mL) | Aptima HBV Quant (Log <sub>10</sub> IU/mL) | SD (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Συστηματικό σφάλμα (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Υπολογισμένο TE (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Υπολογισμένο TAE (Log <sub>10</sub> IU/mL) |
|------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1                      | 3                        | 0,53                                       | 0,21                         | 0,32                                         | 0,59                                      | 0,74                                       |
|                        | 3                        | 0,52                                       | 0,21                         | 0,38                                         | 0,61                                      | 0,81                                       |
|                        | 5                        | 0,70                                       | 0,23                         | 0,25                                         | 0,65                                      | 0,71                                       |
| 2                      | 6                        | 0,76                                       | 0,26                         | 0,09                                         | 0,73                                      | 0,60                                       |
|                        | 5                        | 0,69                                       | 0,22                         | 0,21                                         | 0,63                                      | 0,65                                       |
|                        | 6                        | 0,77                                       | 0,25                         | 0,18                                         | 0,70                                      | 0,68                                       |
| 3                      | 6                        | 0,79                                       | 0,31                         | 0,05                                         | 0,88                                      | 0,68                                       |
|                        | 8                        | 0,88                                       | 0,23                         | 0,02                                         | 0,66                                      | 0,48                                       |
|                        | 9                        | 0,96                                       | 0,23                         | 0,00                                         | 0,66                                      | 0,47                                       |

SD = τυπική απόκλιση.

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων που πέτυχαν τον στόχο ακρίβειας (TE ≤ 1 και TAE ≤ 1), > LoD και ανίχνευση > 95% για τις παρτίδες αντιδραστηρίων 1, 2 και 3 εμφανίζονται με σκίαση.

Πίνακας 5: Προσδιορισμός του LLoQ με χρήση του 3ο Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HBV αραιωμένο σε ορό

| Παρτίδα αντιδραστηρίων | Aptima HBV Quant (IU/mL) | Aptima HBV Quant (Log <sub>10</sub> IU/mL) | SD (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Συστηματικό σφάλμα (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Υπολογισμένο TE (Log <sub>10</sub> IU/mL) | Υπολογισμένο TAE (Log <sub>10</sub> IU/mL) |
|------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1                      | 4                        | 0,65                                       | 0,24                         | 0,20                                         | 0,67                                      | 0,67                                       |
|                        | 5                        | 0,65                                       | 0,24                         | 0,25                                         | 0,68                                      | 0,73                                       |
|                        | 5                        | 0,67                                       | 0,22                         | 0,28                                         | 0,63                                      | 0,73                                       |
| 2                      | 5                        | 0,70                                       | 0,29                         | 0,14                                         | 0,82                                      | 0,72                                       |
|                        | 5                        | 0,72                                       | 0,27                         | 0,18                                         | 0,77                                      | 0,72                                       |
|                        | 6                        | 0,75                                       | 0,24                         | 0,20                                         | 0,68                                      | 0,68                                       |
| 3                      | 8                        | 0,88                                       | 0,29                         | 0,04                                         | 0,83                                      | 0,63                                       |
|                        | 10                       | 0,98                                       | 0,23                         | 0,08                                         | 0,66                                      | 0,55                                       |
|                        | 11                       | 1,02                                       | 0,28                         | 0,07                                         | 0,78                                      | 0,62                                       |

SD = τυπική απόκλιση.

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων που πέτυχαν τον στόχο ακρίβειας (TE ≤ 1 και TAE ≤ 1), > LoD και ανίχνευση > 95% για τις παρτίδες αντιδραστηρίων 1, 2 και 3 εμφανίζονται με σκίαση.

Πίνακας 6: Σύνοψη του υπολογισμένου LLoQ με χρήση του 3ο Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον ιό HBV

| Παρτίδα αντιδραστηρίων | LLoQ πλάσματος |                         | LLoQ ορού |                         |
|------------------------|----------------|-------------------------|-----------|-------------------------|
|                        | IU/mL          | Log <sub>10</sub> IU/mL | IU/mL     | Log <sub>10</sub> IU/mL |
| 1                      | 5              | 0,70                    | 4         | 0,65                    |
| 2                      | 5              | 0,69                    | 5         | 0,72                    |
| 3                      | 6              | 0,79                    | 8         | 0,88                    |

## Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης σε όλους τους γονότυπους HBV

Το LLoQ προσδιορίστηκε με δοκιμή αραιώσεων κλινικών δειγμάτων θετικών για HBV για τους γονότυπους A, B, C, D, E, F, G και H σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό αρνητικό για HBV. Η αντιστοίχιση της συγκέντρωσης για κλινικά βιολογικά δείγματα προσδιορίστηκε με χρήση ενός συγκριτικού προσδιορισμού. Εξετάστηκαν συνολικά 36 αντίγραφα από κάθε μέλος της σειράς δειγμάτων με καθεμία από τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων, για τουλάχιστον 72 αντίγραφα ανά μέλος της σειράς. Τα αποτελέσματα για τη χαμηλότερη συγκέντρωση που παρατηρείται η οποία πληροί τον στόχο ακρίβειας ( $TE \leq 1 \log_{10} \text{ IU/mL}$  και  $TAE \leq 1 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ) με ανίχνευση  $>95\%$  για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίου παρουσιάζονται στο Πίνακα 7 για το πλάσμα και Πίνακα 8 για τον ορό. Η υψηλότερη συγκέντρωση που παρατηρείται μεταξύ των παρτίδων αντιδραστηρίων για κάθε γονότυπο συνοψίζεται στο Πίνακα 9. Ο γονότυπος D στον ορό παρουσίασε το υψηλότερο LLoQ στα 9 IU/mL ( $0,96 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ). Με τον τρόπο αυτό τεκμηριώθηκε το συνολικό LLoQ για τον προσδιορισμό στα 10 IU/mL.

Πίνακας 7: Προσδιορισμός του LLoQ σε όλους τους γονότυπους HBV στο πλάσμα

| Γονότυπος HBV | Παρτίδα αντιδραστηρίων | Aptima HBV Quant <sup>a</sup> (IU/ml) | Aptima HBV Quant <sup>a</sup> ( $\log_{10} \text{ IU/ml}$ ) | SD ( $\log_{10} \text{ IU/ml}$ ) | Συστηματικό σφάλμα ( $\log_{10} \text{ IU/ml}$ ) | Υπολογισμένο TE ( $\log_{10} \text{ IU/ml}$ ) | Υπολογισμένο TAE ( $\log_{10} \text{ IU/ml}$ ) |
|---------------|------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| A             | 1                      | 6                                     | 0,74                                                        | 0,24                             | 0,10                                             | 0,67                                          | 0,58                                           |
|               | 2                      | 7                                     | 0,85                                                        | 0,20                             | 0,00                                             | 0,57                                          | 0,40                                           |
| B             | 1                      | 4                                     | 0,65                                                        | 0,24                             | 0,20                                             | 0,67                                          | 0,67                                           |
|               | 2                      | 6                                     | 0,75                                                        | 0,25                             | 0,10                                             | 0,70                                          | 0,59                                           |
| C             | 1                      | 4                                     | 0,61                                                        | 0,21                             | 0,35                                             | 0,60                                          | 0,77                                           |
|               | 2                      | 6                                     | 0,75                                                        | 0,30                             | 0,20                                             | 0,84                                          | 0,80                                           |
| D             | 1                      | 7                                     | 0,87                                                        | 0,28                             | 0,31                                             | 0,81                                          | 0,88                                           |
|               | 2                      | 8                                     | 0,91                                                        | 0,30                             | 0,26                                             | 0,86                                          | 0,87                                           |
| E             | 1                      | 8                                     | 0,88                                                        | 0,32                             | 0,29                                             | 0,89                                          | 0,92                                           |
|               | 2                      | 7                                     | 0,82                                                        | 0,21                             | 0,36                                             | 0,60                                          | 0,78                                           |
| F             | 1                      | 6                                     | 0,76                                                        | 0,27                             | 0,08                                             | 0,76                                          | 0,62                                           |
|               | 2                      | 7                                     | 0,86                                                        | 0,30                             | 0,01                                             | 0,84                                          | 0,60                                           |
| G             | 1                      | 4                                     | 0,59                                                        | 0,21                             | 0,25                                             | 0,60                                          | 0,68                                           |
|               | 2                      | 4                                     | 0,65                                                        | 0,23                             | 0,19                                             | 0,64                                          | 0,64                                           |
| H             | 1                      | 6                                     | 0,78                                                        | 0,28                             | 0,39                                             | 0,80                                          | 0,96                                           |
|               | 2                      | 7                                     | 0,83                                                        | 0,27                             | 0,34                                             | 0,78                                          | 0,89                                           |

SD = τυπική απόκλιση.

<sup>a</sup> Εκτελέστηκαν επιπλέον επίπεδα, αλλά αυτά τα δεδομένα δεν αναφέρονται στον πίνακα.

Πίνακας 8: Προσδιορισμός LLoQ σε γονότυπους HBV στον ορό

| Γονότυπος HBV | Παρτίδα αντιδραστηρίων | Aptima HBV Quant <sup>a</sup> (IU/ml) | Aptima HBV Quant <sup>a</sup> (Log <sub>10</sub> IU/ml) | SD (Log <sub>10</sub> IU/ml) | Συστηματικό σφάλμα (Log <sub>10</sub> IU/ml) | Υπολογισμένο TE (Log <sub>10</sub> IU/ml) | Υπολογισμένο TAE (Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|---------------|------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| A             | 1                      | 4                                     | 0,65                                                    | 0,26                         | 0,25                                         | 0,73                                      | 0,77                                       |
|               | 2                      | 6                                     | 0,81                                                    | 0,26                         | 0,04                                         | 0,74                                      | 0,56                                       |
| B             | 1                      | 5                                     | 0,70                                                    | 0,19                         | 0,26                                         | 0,54                                      | 0,64                                       |
|               | 2                      | 5                                     | 0,72                                                    | 0,25                         | 0,18                                         | 0,72                                      | 0,69                                       |
| C             | 1                      | 5                                     | 0,66                                                    | 0,26                         | 0,30                                         | 0,74                                      | 0,82                                       |
|               | 2                      | 6                                     | 0,81                                                    | 0,26                         | 0,10                                         | 0,74                                      | 0,62                                       |
| D             | 1                      | 7                                     | 0,84                                                    | 0,27                         | 0,42                                         | 0,75                                      | 0,95                                       |
|               | 2                      | 9                                     | 0,96                                                    | 0,27                         | 0,29                                         | 0,76                                      | 0,83                                       |
| E             | 1                      | 6                                     | 0,79                                                    | 0,26                         | 0,38                                         | 0,75                                      | 0,91                                       |
|               | 2                      | 8                                     | 0,89                                                    | 0,28                         | 0,29                                         | 0,79                                      | 0,84                                       |
| F             | 1                      | 6                                     | 0,76                                                    | 0,23                         | 0,08                                         | 0,66                                      | 0,55                                       |
|               | 2                      | 5                                     | 0,71                                                    | 0,26                         | 0,14                                         | 0,72                                      | 0,65                                       |
| G             | 1                      | 8                                     | 0,89                                                    | 0,28                         | 0,29                                         | 0,80                                      | 0,85                                       |
|               | 2                      | 5                                     | 0,66                                                    | 0,24                         | 0,29                                         | 0,67                                      | 0,77                                       |
| H             | 1                      | 6                                     | 0,74                                                    | 0,24                         | 0,43                                         | 0,67                                      | 0,90                                       |
|               | 2                      | 6                                     | 0,81                                                    | 0,29                         | 0,37                                         | 0,82                                      | 0,95                                       |

SD=τυπική απόκλιση.

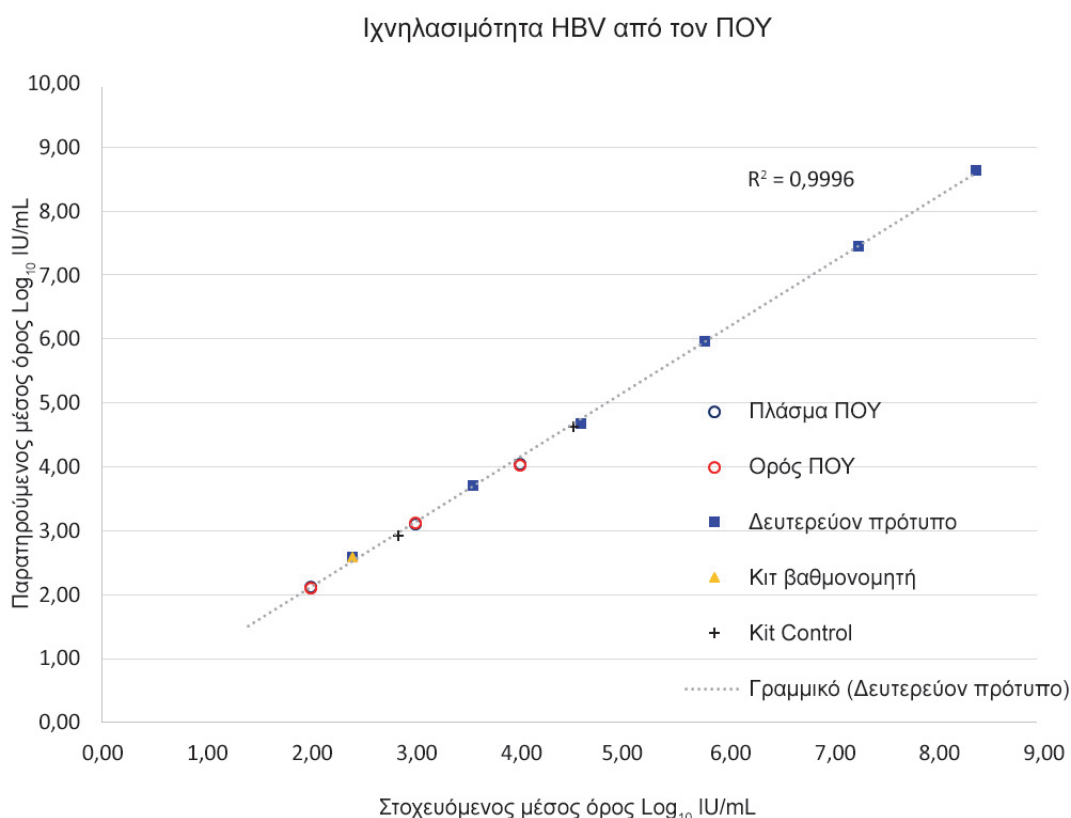
<sup>a</sup> Εκτελέστηκαν επιπλέον επίπεδα, αλλά αυτά τα δεδομένα δεν αναφέρονται στον πίνακα.

Πίνακας 9: Περίληψη του LLoQ σε όλους τους γονότυπους σε πλάσμα και ορό

| Γονότυπος | LLoQ πλάσματος |                         | LLoQ ορού |                         |
|-----------|----------------|-------------------------|-----------|-------------------------|
|           | IU/mL          | Log <sub>10</sub> IU/mL | IU/mL     | Log <sub>10</sub> IU/mL |
| A         | 7              | 0,85                    | 6         | 0,81                    |
| B         | 6              | 0,75                    | 5         | 0,72                    |
| C         | 6              | 0,75                    | 6         | 0,81                    |
| D         | 8              | 0,91                    | 9         | 0,96                    |
| E         | 8              | 0,88                    | 8         | 0,89                    |
| F         | 7              | 0,86                    | 6         | 0,76                    |
| G         | 4              | 0,65                    | 8         | 0,89                    |
| H         | 7              | 0,83                    | 6         | 0,81                    |

## Ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 3ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ

Μια σειρά από δευτερεύοντα πρότυπα με γνωστές συγκεντρώσεις χρησιμοποιήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της ανάπτυξης του προϊόντος και της παρασκευής του για την καθιέρωση της ιχνηλασιμότητας με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ. Οι συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για το πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό HBV κυμαίνονταν μεταξύ 2,0 και 4,0  $\log_{10}$  IU/mL, ενώ τα δευτερεύοντα πρότυπα κυμαίνονταν σε συγκέντρωση από 2,4 έως 8,4  $\log_{10}$  IU/mL. Οι μάρτυρες και οι βαθμονομητές του προσδιορισμού Aptima HBV Quant υποβλήθηκαν σε δοκιμή επίσης μαζί με τα δευτερεύοντα πρότυπα και το πρότυπο του ΠΟΥ. Όλα τα μέλη της σειράς δειγμάτων επέφεραν παρόμοια αποτελέσματα και ήταν κατανομημένα γραμμικά σε όλο το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού, όπως παρουσιάζεται στο Εικόνα 8.



**Εικόνα 8. Ιχνηλασιμότητα μεταξύ των στόχων συγκέντρωσης του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HBV και της συγκέντρωσης που παρατηρείται από τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant Assay**

## Ακρίβεια

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων ακριβείας Aptima HBV Quant δημιουργήθηκαν με αραίωση του ιού HBV γονότυπου A και του πλασμιδιακού DNA του HBV σε κλινικό πλάσμα αρνητικό για HBV και κλινικό ορό αρνητικό για HBV (τα τέσσερα υψηλότερα μέλη της σειράς δειγμάτων σε κάθε μήτρα ήταν πλασμιδιακό DNA). Έντεκα μέλη της σειράς δειγμάτων σε κάθε μήτρα κάλυπταν το εύρος του προσδιορισμού (στόχοι συγκέντρωσης από 1,30  $\log_{10}$  IU/mL έως 8,90  $\log_{10}$  IU/mL) και υποβλήθηκαν σε δοκιμή σε τρία αντίγραφα ανά εκτέλεση από έναν χειριστή, με χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων σε ένα σύστημα Panther για τρεις ημέρες, δύο εκτελέσεις την ημέρα.

Ο Πίνακας 10 δείχνει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού (σε  $\log_{10}$  IU/mL) μεταξύ ημερών, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ εκτελέσεων, εντός της ίδιας εκτέλεσης και συνολικά. Η συνολική μεταβλητότητα οφειλόταν κυρίως στη μέτρηση της ίδιας της εκτέλεσης (δηλαδή, τυχαίο σφάλμα).

Πίνακας 10: Ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima HBV Quant

| Μήτρα  | Δείγμα         | N               | Μέση συγκέντρωση | Μέση συγκέντρωση          | Μεταξύ παρτίδων | Μεταξύ παρτίδων            | Μεταξύ ημερών | Μεταξύ ημερών              | Μεταξύ αναλύσεων | Μεταξύ αναλύσεων           | Στην ίδια ανάλυση | Στην ίδια ανάλυση          | Σύνολο | Σύνολο                     |
|--------|----------------|-----------------|------------------|---------------------------|-----------------|----------------------------|---------------|----------------------------|------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|--------|----------------------------|
|        |                |                 | (IU/mL)          | (log <sub>10</sub> IU/mL) | SD              | Καταγραφή κανονικού CV (%) | SD            | Καταγραφή κανονικού CV (%) | SD               | Καταγραφή κανονικού CV (%) | SD                | Καταγραφή κανονικού CV (%) | SD     | Καταγραφή κανονικού CV (%) |
| Πλάσμα | Ιός            | 34 <sup>a</sup> | 32               | 1,21                      | 0,07            | 16,2                       | 0,07          | 16,2                       | 0,05             | 11,7                       | 0,28              | 71,8                       | 0,28   | 78,2                       |
|        |                | 54              | 97               | 1,95                      | 0,05            | 11,7                       | 0,03          | 6,8                        | 0,02             | 5,7                        | 0,15              | 36,8                       | 0,17   | 39,9                       |
|        |                | 54              | 1.474            | 3,16                      | 0               | 1,0                        | 0,02          | 3,8                        | 0,02             | 4,8                        | 0,07              | 15,6                       | 0,07   | 16,8                       |
|        |                | 54              | 10.602           | 4,02                      | 0,02            | 4,8                        | 0,02          | 3,6                        | 0,01             | 2,4                        | 0,06              | 14,9                       | 0,07   | 16,2                       |
|        |                | 54              | 429.428          | 5,63                      | 0,03            | 6,7                        | 0,01          | 2,7                        | 0,01             | 2,4                        | 0,06              | 14,1                       | 0,07   | 16,1                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 652.103          | 5,8                       | 0,06            | 14,2                       | 0,01          | 3,4                        | 0,01             | 2,0                        | 0,06              | 13,1                       | 0,09   | 19,8                       |
|        | Ιός            | 54              | 7.617.612        | 6,88                      | 0,02            | 5,6                        | 0,00          | 0,4                        | 0,02             | 4,2                        | 0,06              | 13,4                       | 0,07   | 15,1                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 10.662.942       | 7,02                      | 0,02            | 5,3                        | 0,01          | 2,3                        | 0,01             | 2,6                        | 0,06              | 13,1                       | 0,06   | 14,5                       |
|        | Ιός            | 54              | 89.149.358       | 7,95                      | 0,01            | 3,4                        | 0,01          | 2,7                        | 0,01             | 1,6                        | 0,04              | 9,7                        | 0,05   | 10,8                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 103.400.000      | 8,01                      | 0,04            | 9,4                        | 0,02          | 3,7                        | 0,01             | 2,1                        | 0,05              | 12,0                       | 0,07   | 15,9                       |
| Ορός   | Ιός            | 29 <sup>a</sup> | 33               | 1,27                      | 0,13            | 31,0                       | 0,08          | 18,6                       | 0,06             | 13,9                       | 0,29              | 75,0                       | 0,33   | 88,4                       |
|        |                | 54              | 88               | 1,92                      | 0,05            | 11,2                       | 0,02          | 4,8                        | 0,02             | 5,5                        | 0,12              | 29,1                       | 0,14   | 32,3                       |
|        |                | 54              | 1.446            | 3,15                      | 0,02            | 3,7                        | 0,01          | 1,9                        | 0,00             | 1,1                        | 0,08              | 17,8                       | 0,08   | 18,3                       |
|        |                | 54              | 7.873            | 3,89                      | 0,02            | 4,8                        | 0,01          | 2,6                        | 0,01             | 2,1                        | 0,06              | 13,4                       | 0,06   | 14,6                       |
|        |                | 54              | 313.518          | 5,49                      | 0,01            | 3,3                        | 0,01          | 3,0                        | 0,01             | 3,2                        | 0,08              | 17,4                       | 0,08   | 18,3                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 599.225          | 5,77                      | 0,04            | 8,5                        | 0,01          | 2,5                        | 0,01             | 2,5                        | 0,06              | 14,7                       | 0,08   | 17,4                       |
|        | Ιός            | 54              | 7.011.440        | 6,84                      | 0,02            | 3,5                        | 0,01          | 3,2                        | 0,01             | 3,3                        | 0,07              | 16,9                       | 0,08   | 17,9                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 8.845.332        | 6,94                      | 0,05            | 11,9                       | 0,01          | 2,2                        | 0,01             | 2,2                        | 0,05              | 12,2                       | 0,07   | 17,4                       |
|        | Ιός            | 54              | 70.350.774       | 7,84                      | 0,03            | 6,3                        | 0,02          | 3,5                        | 0,02             | 4,4                        | 0,06              | 14,4                       | 0,07   | 16,7                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 53 <sup>b</sup> | 122.800.000      | 8,08                      | 0,04            | 9,9                        | 0,01          | 2,2                        | 0,01             | 1,8                        | 0,04              | 10,4                       | 0,06   | 14,6                       |
|        | DNA πλασμιδίου | 54              | 678.700.000      | 8,83                      | 0,02            | 3,6                        | 0,01          | 2,2                        | 0,01             | 1,8                        | 0,05              | 11,7                       | 0,05   | 12,5                       |

SD = τυπική απόκλιση.

<sup>a</sup> Ανιχνευμένα αντίγραφα με ποσοτικοποίησιμο αποτέλεσμα, σύνολο ανιχνευμένων αντιγράφων = 54.<sup>b</sup> Ένα αντίγραφο εμφάνισε μη έγκυρο αποτέλεσμα.Log Normal CV(%) =  $\sqrt{10^{(SD^2 * \ln(10))} - 1} * 100$

### Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες

Αξιολογήθηκε η ευαισθησία του προσδιορισμού Aptima HBV Quant σε παρεμβολές από αυξημένα επίπεδα ενδογενών ουσιών ή από φάρμακα που συνταγογραφούνται συνήθως σε άτομα που έχουν μολυνθεί από HBV. Εξετάστηκαν δείγματα πλάσματος αρνητικά για HBV και δείγματα στα οποία είχε προστεθεί HBV σε συγκεντρώσεις περίπου 30 IU/mL ( $1,48 \log_{10}$  IU/mL) και 20.000 IU/mL ( $4,30 \log_{10}$  IU/mL).

Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην επίδοση του προσδιορισμού παρουσία λευκωματίνης (90 mg/mL), αιμοσφαιρίνης (5 mg/mL), τριγλυκεριδίων (30 mg/mL) ή μη συζευγμένης χολερυθρίνης (0,2 mg/mL).

Κλινικά βιολογικά δείγματα πλάσματος από ασθενείς με αυξημένα επίπεδα καθορισμένων ουσιών ή από ασθενείς με τις ασθένειες, δέκα δείγματα για κάθε ουσία, καταχωρημένα σε Πίνακα 11 υποβλήθηκαν σε δοκιμή με τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην επίδοση του προσδιορισμού.

Πίνακας 11: Τύποι εξεταζόμενων κλινικών βιολογικών δειγμάτων

| Τύποι κλινικών βιολογικών δειγμάτων |                                              |
|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1                                   | Αντιπυρηνικό αντίσωμα (ANA)                  |
| 2                                   | Ρευματοειδής παράγοντας (RF)                 |
| 3                                   | Αλκοολική κίρρωση (AC)                       |
| 4                                   | Αλκοολική ηπατίτιδα                          |
| 5                                   | Μη αλκοολική ηπατίτιδα                       |
| 6                                   | Αυτοάνοση ηπατίτιδα                          |
| 7                                   | Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) |
| 8                                   | Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)               |
| 9                                   | Πολλαπλή σκλήρυνση (MS)                      |
| 10                                  | Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)         |
| 11                                  | Υπερσφαιριναιμία                             |
| 12                                  | Ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA)                  |
| 13                                  | Αντίσωμα αντι-Jo1 (JO-1)                     |
| 14                                  | Πολλαπλό μυέλωμα (MM)                        |
| 15                                  | Αιμολυμένο (αυξημένη αιμοσφαιρίνη)           |
| 16                                  | Ίκτερος (αυξημένη χολερυθρίνη)               |
| 17                                  | Λιπαιμία (αυξημένα λιπίδια)                  |
| 18                                  | Αυξημένη πρωτεΐνη                            |

Δεν παρατηρήθηκε καμία παρέμβαση στην επίδοση του προσδιορισμού παρουσία των εξωγενών ουσιών που αναφέρονται στο Πίνακα 12 σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον τρεις φορές τη  $C_{max}$  (ανθρώπινο πλάσμα).

Πίνακας 12: Εξωγενείς ουσίες

| Ομάδα εξωγενών ουσιών | Εξωγενείς ουσίες που εξετάστηκαν                                                                                         |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                     | Σακουιναβίρη, ριτοναβίρη, αμπρεναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, μεσυλική νελφίναβίρη                                      |
| 2                     | Κλαριθρομυκίνη, υδροχλωρική βαλγκανκυκλοβίρη, εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη                                                    |
| 3                     | Παροξετίνη HCl, ενφουβιρτίνη, ζιδοβουδίνη, διδανοσίνη, θειική αβακαβίρη                                                  |
| 4                     | Ριμπαβιρίνη, εντεκαβίρη, αδεφοβίρη διπιβοξίλη, φουμαρική δισοπροξιλική τενοφοβίρη, λαμβουδίνη, γκανσικλοβίρη, ακυκλοβίρη |
| 5                     | Σταβουδίνη, σιπροφλοξασίνη, φλουοξετίνη, αζιθρομυκίνη, βαλακυκλοβίρη, σεφτραλίνη, ζαλκιταβίνη                            |
| 6                     | Ιντερφερόνη άλφα-2a, ιντερφερόνη άλφα-2b, πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2b                                               |

## Αναλυτική ειδικότητα

Πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα παθογόνα που αναφέρονται στο Πίνακα 13 αξιολογήθηκε σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για HBV παρουσία ή απουσία 30 IU/mL ( $1,5 \log_{10}$  IU/mL) και 20.000 ( $4,3 \log_{10}$  IU/mL) DNA του HBV. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή παρουσία των παθογόνων.

Πίνακας 13: Παθογόνα που εξετάστηκαν για αναλυτική ειδικότητα

| Μικροοργανισμός/Παθογόνο                            | Συγκέντρωση |                                     | Μικροοργανισμός/Παθογόνο                                                                   | Συγκέντρωση |                      |
|-----------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------|
| Αδενοϊός 5                                          | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL <sup>α</sup> | <i>Candida albicans</i>                                                                    | 1.000.000   | CFU/mL <sup>ε</sup>  |
| Ανθρώπινος πολυϊός BK                               | 1.000       | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Chlamydia trachomatis</i>                                                               | 1.000.000   | IFU/mL <sup>στ</sup> |
| Κυτταρομεγαλοϊός                                    | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>                                                         | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός δάγγειου πυρετού 1                              | 10.000      | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                                               | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός δάγγειου πυρετού 2                              | 10.000      | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Propionibacterium acnes</i>                                                             | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός δάγγειου πυρετού 3                              | 10.000      | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Staphylococcus aureus</i>                                                               | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός δάγγειου πυρετού 4                              | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                                          | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός Epstein-Barr                                    | 100.000     | αντίγραφα/mL                        | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                            | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Γρίπη H1N1                                          | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              | <i>Trichomonas vaginalis</i>                                                               | 1.000.000   | CFU/mL               |
| Ιός ηπατίτιδας A                                    | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              | <sup>α</sup> TCID <sub>50</sub> /mL = Μονάδες μολυσματικής δόσης καλλιέργειας ιστών ανά mL |             |                      |
| Ιός ηπατίτιδας C                                    | 100.000     | IU/mL <sup>β</sup>                  | <sup>β</sup> IU/mL = Διεθνείς μονάδες ανά mL                                               |             |                      |
| Ιός ηπατίτιδας G                                    | 100.000     | αντίγραφα/mL                        | <sup>γ</sup> vp/mL = Ιικά σωματίδια ανά mL                                                 |             |                      |
| Ανθρώπινος ερπητοϊός 6B                             | 100.000     | αντίγραφα/mL                        | <sup>δ</sup> LD <sub>50</sub> /mL = Θανατηφόρα δόση ανά mL                                 |             |                      |
| Ανθρώπινος ερπητοϊός 8                              | 100.000     | αντίγραφα/mL                        | <sup>ε</sup> CFU/mL = μονάδες σχηματισμού αποικίας ανά mL                                  |             |                      |
| HIV-1                                               | 100.000     | IU/mL                               | <sup>στ</sup> IFU/mL = Μονάδες σχηματισμού διαμορφώσεων (Inclusion Forming Units) ανά mL   |             |                      |
| HIV-2                                               | 10.000      | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Human Papillomavirus (Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων) | 100.000     | αντίγραφα/mL                        |                                                                                            |             |                      |
| Ιός απλού έρπητα 1 (HSV-1)                          | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ιός απλού έρπητα 2 (HSV-2)                          | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ανθρώπινος T-λεμφοτρόπος ιός 1 (HTLV-1)             | 100.000     | vp/mL <sup>γ</sup>                  |                                                                                            |             |                      |
| Ανθρώπινος T-λεμφοτρόπος ιός 2 (HTLV-2)             | 100.000     | vp/mL                               |                                                                                            |             |                      |
| Ιός ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας                         | Δ/I         | Δ/I                                 |                                                                                            |             |                      |
| Ιός εγκεφαλίτιδας Murray Valley                     | 2.000       | LD <sub>50</sub> /mL <sup>δ</sup>   |                                                                                            |             |                      |
| Παρβοϊός B19                                        | 100.000     | IU/mL                               |                                                                                            |             |                      |
| Ιός της ερυθράς                                     | 10.000      | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ιός εγκεφαλίτιδας του St. Louis                     | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ιός της δαμαλίτιδας                                 | 1.000       | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ιός του Δυτικού Νείλου                              | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |
| Ιός κίτρινου πυρετού                                | 100.000     | TCID <sub>50</sub> /mL              |                                                                                            |             |                      |

## Ισοδυναμία μήτρας

Εκατόν δεκαοκτώ σετ δειγμάτων από αντίστοιχα σωληνάρια συλλογής αίματος (σωληνάριο ορού, ACD, K2 EDTA, K3 EDTA, PPT, SST) αξιολογήθηκαν ως προς την ισοδυναμία μήτρας. Συνολικά, 44 σετ προέρχονταν από φυσικά μολυσμένα HBV-θετικά δείγματα, ενώ 74 σετ ήταν HBV-αρνητικά δείγματα τα οποία είχαν τεχνητά επιμολυνθεί με ιό HBV. Η συσχέτιση για κάθε τύπο σωληναρίου συλλογής αίματος, όπως μετρήθηκε χρησιμοποιώντας το σωληνάριο συλλογής ορού ως μέσο σύγκρισης, απεικονίζεται στο Πίνακα 14.

Πίνακας 14: Μελέτη ισοδυναμίας μήτρας

| Σωληνάριο συλλογής αίματος | Παλινδρόμηση Deming | 95% ΔΕ κλίσης   |              | 95% ΔΕ τομής    |              | R <sup>2</sup> | Μέση διαφορά (Log <sub>10</sub> ) |
|----------------------------|---------------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|----------------|-----------------------------------|
|                            |                     | Χαμηλότερο όριο | Ανώτερο όριο | Χαμηλότερο όριο | Ανώτερο όριο |                |                                   |
| ACD                        | $y = 1,01x - 0,04$  | 1,00            | 1,02         | -0,10           | 0,01         | 0,998          | -0,01                             |
| K2 EDTA                    | $y = 1,02x - 0,14$  | 1,00            | 1,03         | -0,20           | -0,07        | 0,997          | -0,07                             |
| K3 EDTA                    | $y = 1,01x - 0,12$  | 1,00            | 1,03         | -0,18           | -0,06        | 0,997          | -0,06                             |
| PPT                        | $y = 1,02x - 0,14$  | 1,00            | 1,03         | -0,21           | -0,07        | 0,996          | -0,06                             |
| SST                        | $y = 1,00x - 0,03$  | 0,99            | 1,01         | -0,07           | 0,03         | 0,999          | -0,01                             |

CI = Διάστημα εμπιστοσύνης.

## Αραίωση Δείγματος με χρήση αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:3)

Για την αξιολόγηση της ακρίβειας ανίχνευσης του DNA του ιού HBV σε δείγματα αραιωμένα με Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima, δείγματα που κάλυπταν το γραμμικό εύρος αραιώθηκαν 1:3 με Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima (όπως 240 μL δείγματος σε συνδυασμό με 480 μL Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima). Κάθε δείγμα υποβλήθηκε σε δοκιμή χωρίς αραιώση και με αραιώση (1:3) εις τριπλούν. Ο προσδιορισμός πραγματοποιήθηκε με χρήση μίας παρτίδας αντιδραστηρίων προσδιορισμού σε δύο συστήματα Panther με δύο παρτίδες αραιωτικού δειγμάτων Aptima. Οι διαφορές μεταξύ της μέσης αναφερόμενης συγκέντρωσης στη φυσική μήτρα (συντελεστής αραιώσης που εφαρμόζεται στο αποτέλεσμα του αραιωμένου δείγματος) και της μέσης συγκέντρωσης στο Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima εμφανίζονται στο Πίνακα 15 για το πλάσμα και στο Πίνακα 16 για τον ορό. Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων ανακτήθηκαν με ακρίβεια στα αραιωμένα δείγματα.

Πίνακας 15: Περίληψη σύγκρισης μήτρας αραιώσης βιολογικών δειγμάτων πλάσματος 1:3

| Μήτρα πλάσματος<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 9 | Αραιωμένο δείγμα<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 18 | Διαφορά<br>Αραιωμένο δείγμα από μήτρα πλάσματος<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1,20 <sup>a</sup>                                                                  | 1,11 <sup>b</sup>                                                                    | -0,09                                                                        |
| 1,56 <sup>a</sup>                                                                  | 1,36 <sup>b</sup>                                                                    | -0,20                                                                        |
| 2,15                                                                               | 2,04                                                                                 | -0,11                                                                        |
| 3,10                                                                               | 2,97                                                                                 | -0,13                                                                        |
| 3,92                                                                               | 3,89                                                                                 | -0,03                                                                        |
| 4,82                                                                               | 4,79                                                                                 | -0,03                                                                        |
| 5,70                                                                               | 5,70                                                                                 | 0,00                                                                         |
| 7,07                                                                               | 6,98                                                                                 | -0,09                                                                        |
| 7,74                                                                               | 7,60                                                                                 | -0,14                                                                        |
| 8,74                                                                               | 8,62                                                                                 | -0,12                                                                        |
| 9,29                                                                               | 9,19                                                                                 | -0,10                                                                        |
| 9,39                                                                               | 9,29                                                                                 | -0,10                                                                        |

<sup>a</sup> n = 21.<sup>b</sup> n = 42.

Πίνακας 16: Περίληψη σύγκρισης μήτρας αραιώσης βιολογικών δειγμάτων ορού 1:3

| Μήτρα ορού<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 9 | Αραιωμένο δείγμα<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 18 | Διαφορά<br>Αραιωμένο δείγμα από τη μήτρα ορού<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 1,21 <sup>a</sup>                                                             | 1,11 <sup>b</sup>                                                                    | -0,10                                                                      |
| 1,54 <sup>a</sup>                                                             | 1,36 <sup>b</sup>                                                                    | -0,18                                                                      |
| 2,21                                                                          | 2,03                                                                                 | -0,18                                                                      |
| 3,06                                                                          | 2,98                                                                                 | -0,08                                                                      |
| 3,90                                                                          | 3,83                                                                                 | -0,07                                                                      |
| 4,77                                                                          | 4,76                                                                                 | -0,01                                                                      |
| 5,77                                                                          | 5,74                                                                                 | -0,03                                                                      |
| 7,03                                                                          | 7,00                                                                                 | -0,03                                                                      |
| 7,85                                                                          | 7,71                                                                                 | -0,14                                                                      |
| 8,87                                                                          | 8,76                                                                                 | -0,11                                                                      |
| 9,37                                                                          | 9,30                                                                                 | -0,07                                                                      |
| 9,46                                                                          | 9,36                                                                                 | -0,10                                                                      |

<sup>a</sup> n = 21.<sup>b</sup> n = 42.

### Αραίωση δείγματος με χρήση αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:100)

Για την αξιολόγηση της ακρίβειας ανίχνευσης του DNA του HBV σε δείγματα αραιωμένα με Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima, σε πλάσμα ή ορό, εξετάστηκαν οκτώ μεμονωμένα βιολογικά δείγματα πλάσματος και οκτώ μεμονωμένα βιολογικά δείγματα ορού στα οποία έχει προστεθεί ιός HBV με στόχευση μεταξύ 6 και 8 log<sub>10</sub> IU/mL, καθώς και οκτώ μεμονωμένα βιολογικά δείγματα πλάσματος και οκτώ μεμονωμένα βιολογικά δείγματα ορού στα οποία έχει προστεθεί πλασμιδιακό DNA του ιού HBV με στόχευση 9,16 log<sub>10</sub> IU/mL, σε 5 αντίγραφα. Πραγματοποιήθηκε αραιώση 1:100 με ένα μέρος δείγματος και 99 μέρη Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima ακριβώς πριν από τη δοκιμή. Ο προσδιορισμός πραγματοποιήθηκε με χρήση μίας παρτίδας αντιδραστηρίων προσδιορισμού σε δύο συστήματα Panther με δύο παρτίδες Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima. Η διαφορά μεταξύ της μέσης αναφερόμενης συγκέντρωσης στη φυσική μήτρα (συντελεστής αραιώσης

που εφαρμόστηκε στο αποτέλεσμα του αραιωμένου δείγματος) και της μέσης συγκέντρωσης στο Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima υπολογίστηκε για κάθε σετ δειγμάτων όπως φαίνεται στο Πίνακα 17 για το πλάσμα και στο Πίνακα 18 για τον ορό.

Πίνακας 17: Περίληψη σύγκρισης μήτρας αραιώσης βιολογικών δειγμάτων πλάσματος 1:100

| Μήτρα πλάσματος<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 5 | Αραιωμένο δείγμα<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 10 | Διαφορά<br>Αραιωμένο δείγμα από μήτρα πλάσματος<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 7,86                                                                               | 7,85                                                                                 | -0,01                                                                        |
| 7,84                                                                               | 7,83                                                                                 | -0,01                                                                        |
| 7,78                                                                               | 7,75                                                                                 | -0,03                                                                        |
| 7,80                                                                               | 7,80                                                                                 | 0,00                                                                         |
| 6,58                                                                               | 6,53                                                                                 | -0,05                                                                        |
| 6,58                                                                               | 6,52                                                                                 | -0,06                                                                        |
| 6,58                                                                               | 6,53                                                                                 | -0,05                                                                        |
| 6,58                                                                               | 6,53                                                                                 | -0,05                                                                        |
| 9,24 <sup>a</sup>                                                                  | 9,05 <sup>a</sup>                                                                    | -0,19                                                                        |
| 9,21 <sup>a</sup>                                                                  | 9,05 <sup>a</sup>                                                                    | -0,16                                                                        |
| 9,25 <sup>a</sup>                                                                  | 9,03 <sup>a</sup>                                                                    | -0,22                                                                        |
| 9,27 <sup>a</sup>                                                                  | 9,04 <sup>a</sup>                                                                    | -0,23                                                                        |
| 9,13 <sup>a</sup>                                                                  | 8,82 <sup>a</sup>                                                                    | -0,31                                                                        |
| 9,12 <sup>a</sup>                                                                  | 8,81 <sup>a</sup>                                                                    | -0,31                                                                        |
| 9,09 <sup>a</sup>                                                                  | 8,84 <sup>a</sup>                                                                    | -0,25                                                                        |
| 9,05 <sup>a</sup>                                                                  | 8,84 <sup>a</sup>                                                                    | -0,21                                                                        |

<sup>a</sup> Ενισχύθηκε με χρήση πλασμιδιακού DNA.

Πίνακας 18: Περίληψη σύγκρισης μήτρας αραιώσης βιολογικών δειγμάτων ορού 1:100

| Μήτρα ορού<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 5 | Αραιωμένο δείγμα<br>Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση<br>(Log <sub>10</sub> IU/mL) n = 10 | Διαφορά<br>Αραιωμένο δείγμα από τη μήτρα ορού<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 7,70                                                                          | 7,85                                                                                 | 0,15                                                                       |
| 7,84                                                                          | 7,85                                                                                 | 0,01                                                                       |
| 7,79                                                                          | 7,82                                                                                 | 0,03                                                                       |
| 7,75                                                                          | 7,79                                                                                 | 0,04                                                                       |
| 6,77                                                                          | 6,77                                                                                 | 0,00                                                                       |
| 6,75                                                                          | 6,80                                                                                 | 0,05                                                                       |
| 6,75                                                                          | 6,71                                                                                 | -0,04                                                                      |
| 6,70                                                                          | 6,73                                                                                 | 0,03                                                                       |
| 9,27 <sup>a</sup>                                                             | 9,08 <sup>a</sup>                                                                    | -0,19                                                                      |
| 9,24 <sup>a</sup>                                                             | 9,06 <sup>a</sup>                                                                    | -0,18                                                                      |
| 9,29 <sup>a</sup>                                                             | 9,08 <sup>a</sup>                                                                    | -0,21                                                                      |
| 9,31 <sup>a</sup>                                                             | 9,11 <sup>a</sup>                                                                    | -0,20                                                                      |
| 9,14 <sup>a</sup>                                                             | 8,91 <sup>a</sup>                                                                    | -0,23                                                                      |
| 9,18 <sup>a</sup>                                                             | 8,92 <sup>a</sup>                                                                    | -0,26                                                                      |
| 9,19 <sup>a</sup>                                                             | 8,90 <sup>a</sup>                                                                    | -0,29                                                                      |
| 9,08 <sup>a</sup>                                                             | 8,84 <sup>a</sup>                                                                    | -0,24                                                                      |

<sup>a</sup> Ενοφθαλμισμένο με χρήση πλασμιδιακού DNA.

## Επιβεβαίωση του LLoQ σε βιολογικά δείγματα αραιωμένα σε αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima

Το LLoQ του προσδιορισμού Aptima HBV Quant επιβεβαιώθηκε με κλινικά δείγματα HBV γονότυπου Α αραιωμένα σε Αραιωτικό δειγμάτων Aptima. Τα βιολογικά δείγματα παρασκευάστηκαν σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό αρνητικό στον ιό HBV στα 21, 30 και 45 IU/mL. Κάθε μέλος της σειράς δειγμάτων αραιώθηκε 1:3 σε αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima λίγο πριν από τη δοκιμή για να παρέχει τελικές συγκεντρώσεις περίπου 7, 10 και 15 IU/mL. Εξετάστηκαν συνολικά 36 αντίγραφα κάθε στοιχείου της σειράς δειγμάτων με μία παρτίδα αντιδραστηρίων στο διάστημα τριών ημερών. Επιβεβαιώθηκε  $LLoQ \leq 10$  IU/mL για πλάσμα και ορό HBV αραιωμένο σε Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima, όπως φαίνεται στο Πίνακας 19.

Πίνακας 19: Επιβεβαίωση LLoQ - Δείγματα σε Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima

| Μήτρα  | ανιχνεύθηκε % | Aptima<br>HBV Quant<br>(IU/ml) | Aptima<br>HBV Quant<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) | SD<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) | Συστηματικό<br>σφάλμα<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) | Υπολογισμένο<br>TE<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) | Υπολογισμένο<br>TAE<br>(Log <sub>10</sub> IU/ml) |
|--------|---------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Πλάσμα | 100%          | 3                              | 0,50                                             | 0,19                            | 0,10                                               | 0,54                                            | 0,48                                             |
| Ορός   | 100%          | 2                              | 0,38                                             | 0,12                            | 0,46                                               | 0,33                                            | 0,70                                             |

## Ακρίβεια αραιωμένων βιολογικών δειγμάτων

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων ακριβείας Aptima HBV Quant δημιουργήθηκαν με αραιώση πλάσματος θετικού για HBV και πλασμιδιακού DNA του ιού HBV σε κλινικό πλάσμα και ορό αρνητικό για HBV. Τα θετικά μέλη της σειράς δειγμάτων αραιώθηκαν σε Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima. Αυτά δοκιμάστηκαν σε πέντε αντίγραφα ανά εκτέλεση από έναν χειριστή, με χρήση τριών παρτίδων Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima σε ένα σύστημα Panther σε διάστημα τριών ημερών δοκιμής, δύο εκτελέσεις την ημέρα.

Ο Πίνακας 20 δείχνει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού (σε SD log<sub>10</sub> IU/mL) για τρεις παρτίδες του Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima. Η συνολική μεταβλητότητα ήταν  $SD \leq 0,15$  σε όλα τα μέλη της σειράς δειγμάτων και τις παρτίδες αραιωτικού.

Πίνακας 20: Ακρίβεια των μελών σειράς δειγμάτων που αραιώθηκαν σε Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima

| Μήτρα  | Στοχευόμενη<br>συγκέντρωση<br>Log <sub>10</sub> IU/mL | Αραίωση          | Αραιωτικό<br>βιολογικών δειγμάτων<br>παρτίδας 1 (n=10) |      | Αραιωτικό<br>βιολογικών δειγμάτων<br>παρτίδας 2 (n=10) |      | Αραιωτικό<br>βιολογικών δειγμάτων<br>παρτίδας 3 (n=10) |      | Συνδυασμένες<br>παρτίδες (n=30)       |      |
|--------|-------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------|------|---------------------------------------|------|
|        |                                                       |                  | Μέσος όρος<br>Log <sub>10</sub> IU/mL                  | SD   | Μέσος όρος<br>Log <sub>10</sub> IU/mL                  | SD   | Μέσος όρος<br>Log <sub>10</sub> IU/mL                  | SD   | Μέσος όρος<br>Log <sub>10</sub> IU/mL | SD   |
| Πλάσμα | 3,30                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 3,46                                                   | 0,07 | 3,43                                                   | 0,08 | 3,46                                                   | 0,06 | 3,45                                  | 0,07 |
|        |                                                       | 1:3              | 3,36                                                   | 0,09 | 3,35                                                   | 0,07 | 3,39                                                   | 0,09 | 3,37                                  | 0,08 |
|        | 4,30                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 4,33                                                   | 0,06 | 4,27                                                   | 0,03 | 4,41                                                   | 0,05 | 4,34                                  | 0,08 |
|        |                                                       | 1:3              | 4,34                                                   | 0,05 | 4,35                                                   | 0,05 | 4,38                                                   | 0,10 | 4,35                                  | 0,07 |
|        | 9,18                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 9,13                                                   | 0,05 | 9,10                                                   | 0,03 | 9,26 <sup>a</sup>                                      | 0,15 | 9,16 <sup>a</sup>                     | 0,11 |
|        |                                                       | 1:100            | 9,18                                                   | 0,03 | 9,14                                                   | 0,04 | 9,33                                                   | 0,10 | 9,21                                  | 0,10 |
| Ορός   | 3,30                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 3,52                                                   | 0,05 | 3,48                                                   | 0,06 | 3,50                                                   | 0,07 | 3,50                                  | 0,06 |
|        |                                                       | 1:3              | 3,45                                                   | 0,08 | 3,40                                                   | 0,06 | 3,39                                                   | 0,08 | 3,41                                  | 0,07 |
|        | 4,30                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 4,35                                                   | 0,05 | 4,37                                                   | 0,06 | 4,43                                                   | 0,06 | 4,38                                  | 0,06 |
|        |                                                       | 1:3              | 4,35                                                   | 0,05 | 4,37                                                   | 0,05 | 4,41                                                   | 0,04 | 4,37                                  | 0,05 |
|        | 9,18                                                  | Χωρίς<br>αραίωση | 9,08                                                   | 0,03 | 9,14                                                   | 0,05 | 9,31 <sup>b</sup>                                      | 0,12 | 9,17 <sup>b</sup>                     | 0,12 |
|        |                                                       | 1:100            | 9,18                                                   | 0,02 | 9,14                                                   | 0,03 | 9,33                                                   | 0,09 | 9,22                                  | 0,10 |

SD = τυπική απόκλιση.

<sup>a</sup> 1 αντίγραφο αποκλείστηκε (πάνω από το υπολογίσιμο εύρος).

<sup>b</sup> 2 αντίγραφα αποκλείστηκαν (πάνω από το υπολογίσιμο εύρος).

## Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς

Για να καθοριστεί το εάν το σύστημα Panther ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την επιμόλυνση, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με τη χρήση εμπλουτισμένων σειρών δειγμάτων σε τρία συστήματα Panther. Η επιμόλυνση μέσω μεταφοράς αξιολογήθηκε με χρήση δειγμάτων πλάσματος υψηλού τίτλου στα οποία έχει προστεθεί DNA του ιού HBV ( $8 \log_{10}$  IU/mL) που βρίσκονται διάσπαρτα μεταξύ των αρνητικών για HBV δειγμάτων σε σχήμα σκακιάρας. Οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν σε δεκαπέντε εκτελέσεις. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης μέσω μεταφοράς ήταν 0,14% (1/705).

## Αναπαραγωγικότητα

Η αναπαραγωγικότητα αξιολογήθηκε στο σύστημα Panther σε τρία εξωτερικά κέντρα των ΗΠΑ. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε δύο εκτελέσεις την ημέρα για τρεις ημέρες, με χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων κατά τη διάρκεια των δοκιμών. Κάθε ανάλυση είχε τρία αντίγραφα από κάθε στοιχείο της σειράς δειγμάτων. Συνολικά, υποβλήθηκαν σε δοκιμή 108 αντίγραφα από κάθε μέλος της σειράς δειγμάτων.

Η αναπαραγωγικότητα υποβλήθηκε σε δοκιμή με χρήση μελών σειράς δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με πλάσμα αρνητικό στον ιό HBV. Τα θετικά μέλη της σειράς ήταν θετικά για τους γονότυπους A ή C του HBV. Οι συγκεντρώσεις DNA του HBV κάλυπταν το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού.

Ο Πίνακας 21 δείχνει τα αποτελέσματα για την αναπαραγωγικότητα και την ακρίβεια του προσδιορισμού για κάθε θετικό μέλος της σειράς δειγμάτων μεταξύ μονάδων, χειριστών/ημέρες, παρτίδων, εκτελέσεων, εντός της ίδιας εκτέλεσης, και συνολικά.

Ο συντελεστής μεταβλητότητας υπολογίστηκε μέσω της ακόλουθης εξίσωσης, όπου το  $\sigma^2$  είναι η μεταβολή των δεδομένων του δείγματος μετά τον μετασχηματισμό  $\log_{10}$ .

$$\%CV = 100 \times \sqrt{(10^{\sigma^2 \ln(10)} - 1)}$$

Για όλα τα μέλη της σειράς δειγμάτων που ήταν θετικά για HBV, οι τιμές συμφωνίας ήταν 100%.

Πίνακας 21: Αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima HBV Quant για τα επίπεδα DNA του HBV στο σύστημα Panther σε θετικά μέλη της σειράς δειγμάτων

| GT | N   | Παρατηρούμενη μέση τιμή |                         | Ποσοστιαία συνεισφορά στη συνολική απόκλιση SD (%CV) |                                       |                   |                   |                           | Συνολική απόκλιση SD (%CV) |
|----|-----|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------|
|    |     | IU/mL                   | Log <sub>10</sub> IU/mL | Μεταξύ κέντρων                                       | Μεταξύ χειριστών/ ημερών <sup>a</sup> | Μεταξύ παρτίδων   | Μεταξύ εκτελέσεων | Εντός της ίδιας εκτέλεσης |                            |
| A  | 108 | 17,6                    | 1,2                     | 0,059<br>(13,578)                                    | <0,001<br><0,001                      | 0,138<br>(32,693) | 0,090<br>(20,869) | 0,178<br>(42,883)         | 0,250<br>(62,666)          |
|    | 108 | 129,4                   | 2,1                     | 0,009<br>(2,162)                                     | 0<br>(0)                              | 0,074<br>(17,109) | 0,051<br>(11,869) | 0,106<br>(24,736)         | 0,139<br>(32,886)          |
|    | 107 | 1056,0                  | 3,0                     | 0,035<br>(7,994)                                     | 0,032<br>(7,432)                      | 0,014<br>(3,246)  | 0,032<br>(7,356)  | 0,085<br>(19,666)         | 0,103<br>(24,060)          |
|    | 108 | 7663,0                  | 3,9                     | 0<br>(0)                                             | 0,027<br>(6,262)                      | 0,040<br>(9,235)  | 0,044<br>(10,088) | 0,066<br>(15,194)         | 0,092<br>(21,540)          |
|    | 108 | 188172,1                | 5,3                     | 0,027<br>(6,281)                                     | 0,042<br>(9,707)                      | 0,042<br>(9,787)  | 0,030<br>(6,829)  | 0,072<br>(16,689)         | 0,102<br>(23,772)          |
|    | 108 | 9389094,1               | 7,0                     | 0,038<br>(8,846)                                     | 0<br>(0)                              | 0,031<br>(7,237)  | 0,064<br>(14,791) | 0,068<br>(15,756)         | 0,106<br>(24,692)          |
|    | 107 | 86664677,2              | 7,9                     | 0,038<br>(8,692)                                     | 0,029<br>(6,753)                      | 0,020<br>(4,584)  | 0,037<br>(8,635)  | 0,049<br>(11,375)         | 0,081<br>(18,725)          |
|    | 107 | 753726183,2             | 8,9                     | 0,024<br>(5,476)                                     | 0,052<br>(11,997)                     | 0,015<br>(3,499)  | 0,045<br>(10,304) | 0,053<br>(12,187)         | 0,091<br>(21,163)          |
|    | 107 | 17,0                    | 1,2                     | 0,041<br>(9,521)                                     | 0,041<br>(9,392)                      | 0,074<br>(17,147) | 0,092<br>(21,438) | 0,189<br>(45,704)         | 0,230<br>(57,010)          |
| C  | 108 | 152,9                   | 2,2                     | 0,035<br>(8,127)                                     | 0<br>(0)                              | 0,055<br>(12,706) | 0,064<br>(14,925) | 0,131<br>(30,748)         | 0,160<br>(38,013)          |
|    | 108 | 1363,8                  | 3,1                     | 0,042<br>(9,583)                                     | 0,023<br>(5,316)                      | 0<br>(0)          | 0,061<br>(14,033) | 0,055<br>(12,623)         | 0,094<br>(22,002)          |
|    | 108 | 9871,9                  | 4,0                     | 0,011<br>(2,472)                                     | 0,014<br>(3,270)                      | 0,040<br>(9,337)  | 0,038<br>(8,801)  | 0,059<br>(13,651)         | 0,083<br>(19,291)          |
|    | 108 | 217400,5                | 5,3                     | 0,031<br>(7,255)                                     | 0,047<br>(10,843)                     | 0,016<br>(3,791)  | 0,026<br>(6,023)  | 0,063<br>(14,685)         | 0,090<br>(21,044)          |
|    | 108 | 12087179,5              | 7,1                     | 0,046<br>(10,543)                                    | 0<br>(0)                              | 0,020<br>(4,652)  | 0,064<br>(14,762) | 0,073<br>(16,922)         | 0,109<br>(25,501)          |
|    | 108 | 57743712,8              | 7,8                     | 0,044<br>(10,232)                                    | 0,028<br>(6,472)                      | 0,013<br>(2,944)  | 0,043<br>(10,026) | 0,052<br>(12,010)         | 0,087<br>(20,146)          |
|    | 108 | 572184754,9             | 8,7                     | 0,042<br>(9,711)                                     | 0,048<br>(11,160)                     | 0,028<br>(6,374)  | 0,034<br>(7,740)  | 0,048<br>(11,081)         | 0,091<br>(21,208)          |
|    |     |                         |                         |                                                      |                                       |                   |                   |                           |                            |

%CV = λογαριθμοκανονικός συντελεστής μεταβλητότητας, GT = γονότυπος, SD = τυπική απόκλιση.

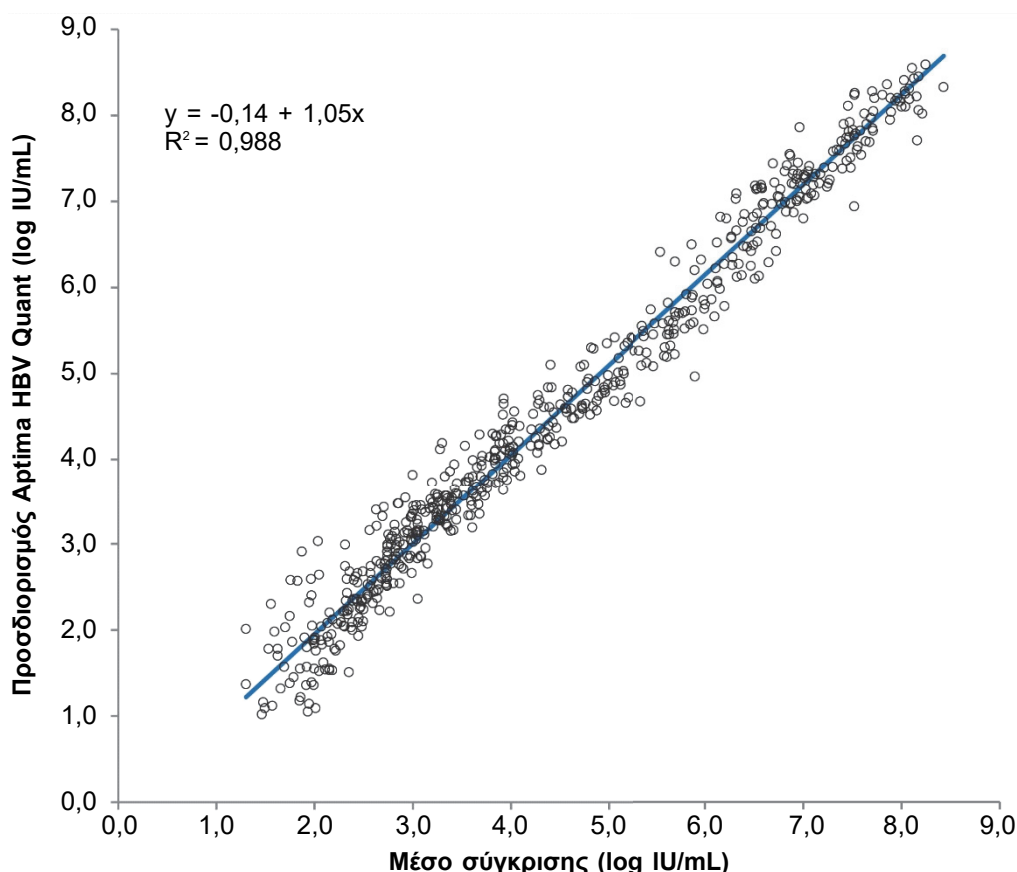
**Σημείωση:** Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0.

<sup>a</sup> Οι εκτιμήσεις μεταξύ χειριστών ενδέχεται να συγχέονται με τις εκτιμήσεις μεταξύ ημερών. Συνεπώς, οι εκτιμήσεις μεταξύ χειριστών και μεταξύ ημερών εμφανίζονται συνδυαστικά στις εκτιμήσεις μεταξύ χειριστών/ημέρες.

## Κλινική επίδοση

### Συσχέτιση μεθόδων

Η επίδοση του προσδιορισμού Aptima HBV Quant αξιολογήθηκε σε σύγκριση με έναν προσδιορισμό σύγκρισης με σήμανση CE και εγκεκριμένο από τον Οργανισμό Υγείας του Καναδά (Health Canada), εξετάζοντας μη αραιωμένα κλινικά βιολογικά δείγματα από ασθενείς με λοίμωξη από HBV. Συνολικά 614 κλινικά δείγματα εντός του γραμμικού εύρους που είναι κοινό και για τους δύο προσδιορισμούς χρησιμοποιήθηκαν για τη γραμμική παλινδρόμηση, όπως φαίνεται στο Εικόνα 9.



**Εικόνα 9. Συσχέτιση μεταξύ του προσδιορισμού Aptima HBV Quant και του προσδιορισμού σύγκρισης**

### Κλινική χρησιμότητα

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την ικανότητα του προσδιορισμού Aptima HBV Quant να προβλέπει ιολογικά, βιοχημικά και ορολογικά τελικά σημεία κλινικής χρησιμότητας 48 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Βιολογικά δείγματα συλλέχθηκαν προοπτικά από άτομα με χρόνια λοίμωξη από HBV που ξεκινούσαν μονοθεραπεία με εντεκαβίρη ή τενοφοβίρη ως μέρος της καθιερωμένης θεραπείας τους.

Από τα 331 άτομα που εγγράφηκαν, 86 άτομα δεν μπορούσαν να αξιολογηθούν λόγω αποχώρησης, διακοπής, πρόωρης διακοπής της θεραπείας, έλλειψης αποτελεσμάτων της Εβδομάδας 48 ή έλλειψης ή χαμηλού ιικού φορτίου DNA του ιού HBV κατά την έναρξη. Τα υπόλοιπα 245 άτομα μπορούσαν να αξιολογηθούν για τουλάχιστον ένα από τα τελικά σημεία κλινικής χρησιμότητας, τα οποία περιλάμβαναν 126 HBeAg(+) και 119 HBeAg(-) άτομα. Ο Πίνακας 22 δείχνει τα δημογραφικά και τα αρχικά κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων που αξιολογήθηκαν. Η δημογραφική κατανομή των ατόμων σε αυτήν τη μελέτη ήταν σύμφωνη με αυτήν των ασθενών με χρόνια λοίμωξη από HBV στις ΗΠΑ.<sup>13</sup> Τα δεδομένα από άτομα HBeAg(+) και HBeAg(-) αναλύθηκαν ξεχωριστά.

Πίνακας 22: Δημογραφικά στοιχεία και κλινικά χαρακτηριστικά αναφοράς των ατόμων που αξιολογήθηκαν

| Χαρακτηριστικά                           | Σύνολο                                            |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Σύνολο, N                                | N 245                                             |
| Εντεκαβίρη                               | n (%) 94 (38,4)                                   |
| Τενοφοβίρη                               | n (%) 151 (61,6)                                  |
| Φύλο, n (%)                              | Ανδρας 154 (62,9)                                 |
|                                          | Γυναίκα 91 (37,1)                                 |
| Ηλικία (έτη)                             | Μέση τιμή ± SD 43,5 ± 13,63                       |
|                                          | Διάμεση τιμή 44,0                                 |
|                                          | Εύρος 18 – 83                                     |
| Ηλικιακή κατηγορία (έτη), n (%)          | 18 – 29 40 (16,3)                                 |
|                                          | 30 – 49, n (%) 120 (49,0)                         |
|                                          | 50 – 70, n (%) 80 (32,7)                          |
|                                          | >70, n (%) 5 (2,0)                                |
| Εθνικότητα, n (%)                        | Ισπανόφωνοι ή Λατινοαμερικανοί 7 (2,9)            |
|                                          | Μη Ισπανόφωνοι ή μη Λατινοαμερικανοί 236 (96,3)   |
|                                          | Άγνωστο/Αρνήθηκε 2 (0,8)                          |
| Φυλή <sup>α</sup> , n (%)                | Λευκοί 89 (36,3)                                  |
|                                          | Μαύροι ή Αφροαμερικανοί 16 (6,5)                  |
|                                          | Ασιάτες 132 (53,9)                                |
|                                          | Ινδιάνοι Αμερικής/Ιθαγενείς Αλάσκας 0 (0,0)       |
|                                          | Ιθαγενείς Χαβάης/Κάτοικοι νήσων Ειρηνικού 6 (2,4) |
|                                          | Άλλο 1 (0,4)                                      |
|                                          | Άγνωστο/Αρνήθηκε 1 (0,4)                          |
| Γονότυπος, n (%)                         | A 28 (11,4)                                       |
|                                          | B 64 (26,1)                                       |
|                                          | C 36 (14,7)                                       |
|                                          | D 47 (19,2)                                       |
|                                          | E 2 (0,8)                                         |
|                                          | F 0 (0,0)                                         |
|                                          | G 0 (0,0)                                         |
|                                          | H 3 (1,2)                                         |
|                                          | Άγνωστο 65 (26,5)                                 |
| Κατάσταση θεραπείας για HBV, n (%)       | Έχουν λάβει θεραπεία 27 (11,0)                    |
|                                          | Δεν έχουν λάβει θεραπεία 218 (89,0)               |
| Προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, n (%)    | Τενοφοβίρη 5 (18,5)                               |
|                                          | Εντεκαβίρη 4 (14,8)                               |
|                                          | Αδεφοβίρη 2 (7,4)                                 |
|                                          | Λαμβιβουδίνη 1 (3,7)                              |
|                                          | Τελμπιβουδίνη 0 (0,0)                             |
|                                          | Ιντερφερόνη 10 (37,0)                             |
|                                          | Άλλο <sup>β</sup> 5 (18,5)                        |
| Αποτέλεσμα προηγούμενης θεραπείας, n (%) | Αποτυχία 1 (3,7)                                  |
|                                          | Επιτυχία 0 (0,0)                                  |
|                                          | Διακόπηκε για άλλους λόγους 26 (96,3)             |
| Ορολογική κατάσταση HBsAg, n (%)         | Θετικό/αντιδραστικό 210 (85,7)                    |
|                                          | Δεν έχει ολοκληρωθεί 35 (14,3)                    |
| Κατάσταση κίρρωσης, n (%)                | Κίρρωτικοί 26 (10,6)                              |
|                                          | Μη κίρρωτικοί 201 (82,0)                          |
|                                          | Δεν έχει ολοκληρωθεί 18 (7,3)                     |

Πίνακας 22: Δημογραφικά στοιχεία και κλινικά χαρακτηριστικά αναφοράς των ατόμων που αξιολογήθηκαν (συνέχεια)

| Χαρακτηριστικά                       | Σύνολο                                                                |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Ιικό φορτίο HBV ( $\log_{10}$ IU/mL) | Μέση τιμή $\pm$ SD                                                    |
|                                      | Διάμεση τιμή                                                          |
|                                      | Εύρος                                                                 |
| ALT (U/L)                            | Μέση τιμή $\pm$ SD                                                    |
|                                      | Αριθμός που υπερβαίνει το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) <sup>γ</sup> |
|                                      |                                                                       |

<sup>α</sup> Τα άτομα μπορεί να αναφέρουν πολλαπλές φυλές.

<sup>β</sup> Διάφοροι συνδυασμοί των συγκεκριμένων φαρμάκων που αναφέρονται.

<sup>γ</sup> Το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) για την αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) ήταν 30 U/L για τους άνδρες και 19 U/L για τις γυναίκες.

### Πρόβλεψη της ανταπόκρισης στην αντιϊκή θεραπεία

Η κλινική χρησιμότητα του προσδιορισμού Aptima HBV Quant έχει αξιολογηθεί για άτομα που έλαβαν θεραπεία με τενοφοβίρη και εντεκαβίρη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την κλινική χρησιμότητα του προσδιορισμού όταν χρησιμοποιούνται άλλες αντιϊκές θεραπείες για τον HBV.

#### Ορισμοί:

##### Αποτελέσματα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης

Ιολογική ανταπόκριση Εβδομάδας 12 και Εβδομάδας 24 = DNA HBV <10 IU/mL (<LLOQ) όπως αξιολογήθηκε με τον προσδιορισμό Aptima HBV Quant στο σύστημα Panther

Εναλλακτική ιολογική ανταπόκριση Εβδομάδας 12 = DNA HBV  $\geq 2 \log_{10}$  μείωση από την αρχική τιμή

Εναλλακτική ιολογική ανταπόκριση Εβδομάδας 24 = DNA HBV <2000 IU/mL (για HBeAg+) ή <50 IU/mL (για HBeAg-)

##### Κλινικά τελικά σημεία χρησιμότητας

Ιολογική ανταπόκριση Εβδομάδας 48 = DNA HBV <10 IU/mL (<LLOQ) όπως αξιολογήθηκε από εγκεκριμένο ποσοτικό προσδιορισμό HBV

Εναλλακτική ιολογική ανταπόκριση Εβδομάδας 48 = DNA HBV <50 IU/mL όπως αξιολογήθηκε από εγκεκριμένο ποσοτικό προσδιορισμό HBV

Βιοχημική ανταπόκριση = Ομαλοποίηση των αποτελεσμάτων της δοκιμής ALT την Εβδομάδα 48 (ALT <30 U/L για άνδρες και <19 U/L για γυναίκες)

Ορολογική ανταπόκριση = Απώλεια HBeAg (αρνητικά αποτελέσματα για HBeAg) την Εβδομάδα 48

##### Μέτρα συσχέτισης και προγνωστικής αξίας

Θετική προγνωστική αξία (PPV) = Αληθώς θετικό / (Αληθώς θετικό + Ψευδώς θετικό) ή η πιθανότητα ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 (για το τελικό σημείο κλινικής χρησιμότητας που αξιολογείται) σε άτομα με ιολογική ανταπόκριση στο πρώιμο χρονικό σημείο

Αρνητική προγνωστική αξία (NPV) = Αληθώς αρνητικό / (Ψευδώς αρνητικό + Αληθώς αρνητικό) ή η πιθανότητα μη ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 (για το τελικό σημείο κλινικής χρησιμότητας που αξιολογείται) σε άτομα με ιολογική μη ανταπόκριση στο πρώιμο χρονικό σημείο

Λόγος πιθανοτήτων (OR) = (Αληθώς θετικό  $\times$  Αληθώς αρνητικό) / (Ψευδώς θετικό  $\times$  Ψευδώς αρνητικό)

**Πρόβλεψη ιολογικής ανταπόκρισης Εβδομάδας 48, Οριζόμενη ως DNA HBV <10 IU/mL**

Σε αυτήν τη μελέτη, ο πρωταρχικός ορισμός της ιολογικής ανταπόκρισης ήταν DNA HBV <10 IU/mL και αυτός ο ορισμός χρησιμοποιήθηκε τόσο για την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση στις Εβδομάδες 12 και 24, όσο και για την ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48. Αξιολογήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των πρώιμων ιολογικών ανταποκρίσεων στις Εβδομάδες 12 και 24 και των τελικών σημείων κλινικής χρησιμότητας της Εβδομάδας 48 (ιολογική απόκριση, βιοχημική ανταπόκριση, ορολογική ανταπόκριση).

**Πρόβλεψη ιολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 48**

Οι συσχετίσεις μεταξύ της ιολογικής ανταπόκρισης στην Εβδομάδα 48 και της ιολογικής ανταπόκρισης στην Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 συνοψίζονται στο Πίνακα 23.

Οι πρώιμες ιολογικές ανταποκρίσεις στις Εβδομάδες 12 και 24, ως προγνωστικοί παράγοντες της ιολογικής ανταπόκρισης της Εβδομάδας 48, ποίκιλλαν ανάλογα με την εβδομάδα και τη θεραπεία.

*Πίνακας 23: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για ιολογική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <10 IU/mL*

| Κατάσταση HBeAg | Εβδομάδα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV (%)              |       | NPV (%)              |        | Ή                                |
|-----------------|-----------------------------------------|------------|----------------------|-------|----------------------|--------|----------------------------------|
|                 |                                         |            | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N    | Εκτίμηση (95% ΔΕ) <sup>a,β</sup> |
| HBeAg(+)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 0,0<br>(0,0, 93,2)   | 0/1   | 82,5<br>(80,0, 88,4) | 33/40  | 1,49<br>(<0,01, 30,95)           |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 100<br>(27,3, 100)   | 2/2   | 74,4<br>(72,6, 78,7) | 61/82  | 14,30<br>(1,11, >999,99)         |
|                 |                                         | Όλα        | 66,7<br>(15,4, 98,2) | 2/3   | 77,0<br>(75,7, 79,9) | 94/122 | 6,71<br>(0,62, 147,55)           |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 50,0<br>(6,4, 93,2)  | 2/4   | 88,2<br>(83,5, 95,4) | 30/34  | 7,50<br>(0,74, 79,76)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 75,0<br>(52,7, 92,3) | 12/16 | 84,1<br>(78,5, 90,0) | 58/69  | 15,81<br>(4,62, 65,54)           |
|                 |                                         | Όλα        | 70,0<br>(50,3, 88,1) | 14/20 | 85,4<br>(81,3, 90,1) | 88/103 | 13,69<br>(4,74, 44,16)           |
|                 | 12                                      | Εντεκαβίρη | 94,1<br>(87,1, 99,0) | 32/34 | 22,2<br>(7,6, 36,0)  | 4/18   | 4,57<br>(0,80, 35,85)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 83,3<br>(70,5, 93,2) | 25/30 | 46,9<br>(35,0, 58,9) | 15/32  | 4,41<br>(1,42, 15,71)            |
|                 |                                         | Όλα        | 89,1<br>(82,1, 94,7) | 57/64 | 38,0<br>(29,0, 47,1) | 19/50  | 4,99<br>(1,96, 14,00)            |
| HBeAg(-)        | 24                                      | Εντεκαβίρη | 93,0<br>(88,0, 98,1) | 40/43 | 37,5<br>(6,4, 67,2)  | 3/8    | 8,00<br>(1,21, 55,54)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 82,6<br>(74,3, 90,4) | 38/46 | 75,0<br>(54,1, 92,0) | 12/16  | 14,25<br>(3,92, 62,71)           |
|                 |                                         | Όλα        | 87,6<br>(82,7, 92,6) | 78/89 | 62,5<br>(44,8, 78,0) | 15/24  | 11,82<br>(4,30, 34,94)           |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας.

<sup>a</sup> Η σκίαση υποδεικνύει στατιστική σημασία των λόγων πιθανοτήτων.

<sup>β</sup> Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν.

**Πρόβλεψη βιοχημικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 48**

Οι συσχετίσεις μεταξύ της βιοχημικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 48 και της ιολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 συνοψίζονται στο Πίνακα 24.

Η αξία των πρώιμων ιολογικών ανταποκρίσεων στις Εβδομάδες 12 και 24 ως προγνωστικός παράγοντας της βιοχημικής ανταπόκρισης της Εβδομάδας 48 ποικίλλει ανάλογα με την εβδομάδα και τη θεραπεία.

*Πίνακας 24: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για βιοχημική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <10 IU/mL*

| Κατάσταση HBeAg | Εβδομάδα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV (%)           |       | NPV (%)           |       | Ή                              |
|-----------------|-----------------------------------------|------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------------------------------|
|                 |                                         |            | Εκτίμηση (95% ΔΕ) | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ) | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ) <sup>a</sup> |
| HBeAg(+)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | NC (NC)           | 0/0   | 67,9 (63,4-76,1)  | 19/28 | 2,05 (0,01-393,52)             |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 100 (27,6, 100)   | 2/2   | 58,5 (55,1, 63,9) | 31/53 | 7,00 (0,54, 983,90)            |
|                 |                                         | Όλα        | 100 (27,3, 100)   | 2/2   | 61,7 (59,7, 65,5) | 50/81 | 8,02 (0,63, >999,99)           |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 66,7 (16,4-98,2)  | 2/3   | 68,2 (60,1-80,0)  | 15/22 | 4,29 (0,35-101,82)             |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 58,3 (33,2, 81,0) | 7/12  | 61,4 (54,3, 69,7) | 27/44 | 2,22 (0,61, 8,61)              |
|                 |                                         | Όλα        | 60,0 (36,6, 80,9) | 9/15  | 63,6 (58,2, 70,0) | 42/66 | 2,62 (0,84, 8,70)              |
| HBeAg(-)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 43,8 (25,1, 61,2) | 7/16  | 50,0 (25,1, 74,9) | 6/12  | 0,78 (0,17, 3,53)              |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 52,9 (35,1, 72,2) | 9/17  | 76,2 (61,2, 89,8) | 16/21 | 3,60 (0,93, 15,39)             |
|                 |                                         | Όλα        | 48,5 (36,0, 60,9) | 16/33 | 66,7 (54,5, 78,6) | 22/33 | 1,88 (0,70, 5,20)              |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 45,8 (36,0, 56,0) | 11/24 | 75,0 (25,2, 98,7) | 3/4   | 2,54 (0,28, 55,45)             |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 42,9 (32,8, 53,1) | 12/28 | 80,0 (53,0, 97,1) | 8/10  | 3,00 (0,61, 22,34)             |
|                 |                                         | Όλα        | 44,2 (37,8, 50,8) | 23/52 | 78,6 (55,1, 95,0) | 11/14 | 2,91 (0,80, 13,98)             |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας, NC = μη υπολογίσιμο.

<sup>a</sup>Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν.

**Πρόβλεψη ορολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 48**

Οι συσχετίσεις μεταξύ της ορολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 48 και της ιολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 συνοψίζονται στο Πίνακας 25.

Η αξία των πρώιμων ιολογικών ανταποκρίσεων στις Εβδομάδες 12 και 24 ως προγνωστικός παράγοντας της ορολογικής ανταπόκρισης της Εβδομάδας 48 ποικίλλει ανάλογα με την εβδομάδα και τη θεραπεία.

*Πίνακας 25: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για ορολογική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <10 IU/mL*

| Κατάσταση<br>HBeAg | Εβδομάδα<br>πρώιμης<br>ιολογικής<br>ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV (%)              |      | NPV (%)              |         | Ή                                 |
|--------------------|--------------------------------------------------|------------|----------------------|------|----------------------|---------|-----------------------------------|
|                    |                                                  |            | Εκτίμηση<br>(95% ΔΕ) | n/N  | Εκτίμηση<br>(95% ΔΕ) | n/N     | Εκτίμηση<br>(95% ΔΕ) <sup>a</sup> |
| HBeAg(+)           | 12                                               | Εντεκαβίρη | 100<br>(6,5, 100)    | 1/1  | 86,8<br>(84,2, 93,9) | 33/38   | 18,27<br>(0,86, >999,99)          |
|                    |                                                  | Τενοφοβίρη | 0,0<br>(0,0, 72,0)   | 0/2  | 82,9<br>(81,7, 86,0) | 68/82   | 0,95<br>(<0,01, 12,45)            |
|                    |                                                  | Όλα        | 33,3<br>(1,8, 84,3)  | 1/3  | 84,2<br>(83,1, 86,8) | 101/120 | 2,66<br>(0,12, 29,11)             |
|                    | 24                                               | Εντεκαβίρη | 50,0<br>(6,4, 93,2)  | 2/4  | 88,2<br>(83,5, 95,4) | 30/34   | 7,50<br>(0,74, 79,76)             |
|                    |                                                  | Τενοφοβίρη | 18,8<br>(3,1, 39,1)  | 3/16 | 84,1<br>(80,6, 89,1) | 58/69   | 1,22<br>(0,25, 4,59)              |
|                    |                                                  | Όλα        | 25,0<br>(8,5, 43,6)  | 5/20 | 85,4<br>(82,5, 89,4) | 88/103  | 1,96<br>(0,57, 5,94)              |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας.

<sup>a</sup> Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν.

### Πρόβλεψη ιολογικής ανταπόκρισης Εβδομάδας 48, Οριζόμενη ως DNA HBV <50 IU/mL (Εναλλακτικός ορισμός)

Αξιολογήθηκαν επίσης εναλλακτικοί ορισμοί των πρώιμων ιολογικών ανταποκρίσεων (Εβδομάδες 12 και 24) και των ιολογικών ανταποκρίσεων της Εβδομάδας 48 (βλ. εναλλακτικούς ορισμούς ανταπόκρισης παραπάνω).

Οι συσχετίσεις μεταξύ των τελικών σημείων κλινικής χρησιμότητας και της ιολογικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24, με χρήση αυτών των εναλλακτικών ορισμών της ιολογικής ανταπόκρισης, συνοψίζονται στο Πίνακα 26 (ιολογική ανταπόκριση), Πίνακα 27 (βιοχημική απόκριση), και Πίνακα 28 (ορολογική ανταπόκριση).

**Πίνακας 26: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για ιολογική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική απόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <50 IU/mL**

| Κατάσταση HBeAg | Εβδομάδα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV (%)              |         | NPV (%)              |       | Ή                                |
|-----------------|-----------------------------------------|------------|----------------------|---------|----------------------|-------|----------------------------------|
|                 |                                         |            | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N     | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ) <sup>α,β</sup> |
| HBeAg(+)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 34,2<br>(26,9, 39,2) | 13/38   | 66,7<br>(16,1, 98,2) | 2/3   | 1,04<br>(0,09, 23,60)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 55,1<br>(51,9, 59,4) | 43/78   | 83,3<br>(43,5, 99,2) | 5/6   | 6,14<br>(0,93, 120,54)           |
|                 |                                         | Όλα        | 48,3<br>(45,6, 51,3) | 56/116  | 77,8<br>(45,3, 97,1) | 7/9   | 3,27<br>(0,75, 22,54)            |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 65,0<br>(51,3, 81,2) | 13/20   | 100<br>(86,3, 100)   | 18/18 | 66,59<br>(7,20, >999,99)         |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 72,4<br>(64,7, 80,6) | 42/58   | 88,9<br>(74,6, 97,2) | 24/27 | 21,00<br>(6,28, 97,36)           |
|                 |                                         | Όλα        | 70,5<br>(63,5, 77,9) | 55/78   | 93,3<br>(84,0, 98,3) | 42/45 | 33,47<br>(10,81, 148,13)         |
|                 | 12                                      | Εντεκαβίρη | 100<br>(NC)          | 52/52   | NC<br>(NC)           | 0/0   | NC                               |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 93,0<br>(89,1, 97,5) | 53/57   | 60,0<br>(21,3, 93,3) | 3/5   | 19,87<br>(2,62, 191,49)          |
|                 |                                         | Όλα        | 96,3<br>(94,4, 98,7) | 105/109 | 60,0<br>(21,1, 93,3) | 3/5   | 39,37<br>(5,24, 376,77)          |
| HBeAg(-)        | 24                                      | Εντεκαβίρη | 100<br>(NC)          | 47/47   | 0,0<br>(NC)          | 0/4   | NC                               |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 93,9<br>(88,6, 98,3) | 46/49   | 30,8<br>(6,7, 52,4)  | 4/13  | 6,81<br>(1,30, 39,97)            |
|                 |                                         | Όλα        | 96,9<br>(93,8, 99,2) | 93/96   | 23,5<br>(7,0, 39,8)  | 4/17  | 9,54<br>(1,91, 53,22)            |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας, NC = μη υπολογισίμο.

<sup>α</sup> Η σκίαση υποδεικνύει στατιστική σημασία των λόγων πιθανοτήτων.

<sup>β</sup> Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν, εκτός εάν δεν υπήρχαν ανταποκρίσεις την Εβδομάδα 48 ή μη ανταποκρίσεις την Εβδομάδα 48, με αποτέλεσμα η αναλογία πιθανοτήτων να αναφέρεται ως NC.

Πίνακας 27: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για βιοχημική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <50 IU/mL

| Κατάσταση HBeAg | Εβδομάδα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV                  |       | NPV                  |       | Ή                                |
|-----------------|-----------------------------------------|------------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------------------|
|                 |                                         |            | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ) <sup>α,β</sup> |
| HBeAg(+)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 33,3<br>(25,1-39,0)  | 9/27  | 100<br>(6,7-100)     | 1/1   | 1,54<br>(0,07-233,77)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 44,2<br>(39,6, 48,6) | 23/52 | 66,7<br>(15,7, 98,2) | 2/3   | 1,59<br>(0,14, 35,36)            |
|                 |                                         | Όλα        | 40,5<br>(37,1, 43,7) | 32/79 | 75,0<br>(23,9, 98,7) | 3/4   | 2,04<br>(0,25, 42,30)            |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 50,0<br>(31,2-69,5)  | 7/14  | 81,8<br>(58,9-97,1)  | 9/11  | 4,50<br>(0,79-37,15)             |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 52,5<br>(44,0, 61,8) | 21/40 | 81,3<br>(60,1-96,7)  | 13/16 | 4,79<br>(1,30, 23,28)            |
|                 |                                         | Όλα        | 51,9<br>(44,1, 60,2) | 28/54 | 81,5<br>(66,4, 93,1) | 22/27 | 4,74<br>(1,66, 15,82)            |
| HBeAg(-)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 46,4<br>(39,5, 52,6) | 13/28 | NC<br>(NC)           | 0/0   | 0,87<br>(<0,01, 166,17)          |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 40,0<br>(33,6, 46,3) | 14/35 | 100<br>(41,4, 100)   | 3/3   | 4,72<br>(0,41, 653,11)           |
|                 |                                         | Όλα        | 42,9<br>(39,6, 46,7) | 27/63 | 100<br>(41,2, 100)   | 3/3   | 5,27<br>(0,48, 720,38)           |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 44,0<br>(34,4, 52,7) | 11/25 | 66,7<br>(16,3-98,2)  | 2/3   | 1,57<br>(0,13, 36,42)            |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 41,4<br>(31,3, 51,1) | 12/29 | 77,8<br>(48,6, 97,1) | 7/9   | 2,47<br>(0,49, 18,57)            |
|                 |                                         | Όλα        | 42,6<br>(36,4, 48,9) | 23/54 | 75,0<br>(48,8, 93,7) | 9/12  | 2,23<br>(0,59, 10,87)            |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας.

<sup>α</sup> Η σκίαση υποδεικνύει στατιστική σημασία των λόγων πιθανοτήτων.

<sup>β</sup> Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν.

Πίνακας 28: PPV, NPV και λόγος πιθανοτήτων για ορολογική ανταπόκριση που προβλέπεται από την πρώιμη ιολογική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Η Ιολογική ανταπόκριση στην Εβδομάδα 48 ορίζεται ως <50 IU/mL

| Κατάσταση HBeAg | Εβδομάδα πρώιμης ιολογικής ανταπόκρισης | Θεραπεία   | PPV                  |        | NPV                  |       | Ή                                |
|-----------------|-----------------------------------------|------------|----------------------|--------|----------------------|-------|----------------------------------|
|                 |                                         |            | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N    | Εκτίμηση (95% ΔΕ)    | n/N   | Εκτίμηση (95% ΔΕ) <sup>α,β</sup> |
| HBeAg(+)        | 12                                      | Εντεκαβίρη | 16,7<br>(10,4, 19,6) | 6/36   | 100<br>(44,1, 100)   | 3/3   | 1,49<br>(0,12, 209,89)           |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 16,7<br>(12,9, 18,6) | 13/78  | 83,3<br>(44,2, 99,2) | 5/6   | 1,00<br>(0,14, 19,98)            |
|                 |                                         | Όλα        | 16,7<br>(13,9, 18,1) | 19/114 | 88,9<br>(58,8, 99,5) | 8/9   | 1,60<br>(0,27, 30,56)            |
|                 | 24                                      | Εντεκαβίρη | 30,0<br>(16,5, 41,6) | 6/20   | 100<br>(86,3, 100)   | 18/18 | 16,59<br>(1,72, >999,99)         |
|                 |                                         | Τενοφοβίρη | 22,4<br>(16,9, 26,8) | 13/58  | 96,3<br>(84,7, 99,9) | 26/27 | 7,51<br>(1,37, 140,31)           |
|                 |                                         | Όλα        | 24,4<br>(20,0, 28,4) | 19/78  | 97,8<br>(90,4, 99,9) | 44/45 | 14,17<br>(2,77, 259,25)          |

CI = 95% διάστημα εμπιστοσύνης προφίλ-πιθανότητας.

<sup>α</sup> Η σκίαση υποδεικνύει στατιστική σημασία των λόγων πιθανοτήτων.

<sup>β</sup> Για τον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων και των διαστημάτων εμπιστοσύνης τους, προστέθηκε 0,5 σε όλα τα κελιά κάθε φορά που τουλάχιστον ένα κελί ήταν μηδέν.

**Σύνοψη**

Συνολικά, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant μπορεί να ποσοτικοποιήσει τα επίπεδα DNA του HBV κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συμβάλλοντας στην αξιολόγηση της ιικής ανταπόκρισης στη θεραπεία. Η μελέτη έδειξε ότι οι πρώιμες ιολογικές ανταποκρίσεις στις Εβδομάδες 12 και 24, ως προγνωστικοί παράγοντες της ιολογικής ανταπόκρισης της Εβδομάδας 48, ποίκιλαν ανάλογα με την εβδομάδα και τη θεραπεία.

Ο προσδιορισμός Aptima HBV Quant μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών με χρόνια λοίμωξη από HBV που υποβάλλονται σε αντιϊκή φαρμακευτική αγωγή για τον HBV.

## Βιβλιογραφία

1. **World Health Organization.** Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Accessed September 2022.
2. **Liaw YF, Chu CM.** Hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2009;373(9663):582-592.
3. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2012; 57:167-185.
4. **International Agency for Research on Cancer.** Hepatitis B Virus. IARC Monographs 2012; 100B: 93-133.
5. **Price, J.** An Update on Hepatitis B, D, and E Viruses. *Topics in Antiviral Medicine* 2014; 21(5): 157-163.
6. **Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases.** AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2016 Jan;63(1):261-83.
7. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
8. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
9. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
11. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. **Ghany MG, Perrillo R, Li R, et al.** Characteristics of adults in the Hepatitis B Research Network in North America reflect their country of origin and hepatitis B virus genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(1):183-192. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.06.028>.

## Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων



Hologic, Inc.  
10210 Genetic Center Drive  
San Diego, CA 92121 ΗΠΑ



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Βέλγιο

**Αυστραλιανός χορηγός**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Για τη διεύθυνση email και τον αριθμό τηλεφώνου της τεχνικής υποστήριξης και της εξυπηρέτησης πελατών που ισχύουν για κάθε χώρα, επισκεφτείτε τη διεύθυνση [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Σοβαρά περιστατικά που συμβαίνουν σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Οι ονομασίες Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion, και τα σχετικά λογότυπα αποτελούν εμπορικά σήματα ή/και εμπορικά σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. και/ή των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες και/ή σε άλλες χώρες. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Το παρόν προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις Η.Π.Α., που προσδιορίζονται στη διεύθυνση [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2017-2025 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-28215-1101 Αναθ. 003

10-2025

| Ιστορικό αναθεωρήσεων   | Ημερομηνία     | Περιγραφή                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-28215-1101 Αναθ. 001 | Ιούλιος 2025   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Αρχική έκδοση των νέων οδηγιών χρήσης (IFU) για τον προσδιορισμό Aptima HBV AW-28215 Αναθ. 001 για συμμόρφωση με τον κανονισμό IVDR και αντικαθιστά το AW-13182.</li> </ul> |
| AW-28215-1101 Αναθ. 002 | Αύγουστος 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Επικαιροποιήσεις εμπορικών σημάτων για την κάλυψη των απαιτήσεων του BSI.</li> </ul>                                                                                        |
| AW-28215-1101 Αναθ. 003 | Οκτώβριος 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Προσθήκη της επιλογής για διάταξη ανάδευσης σωληναρίων.</li> <li>Επικαιροποίηση του SDS.</li> </ul>                                                                         |