

Gedroogde bloedspot (DBS) Aanvulling op de Aptima® HIV-1 Quant Dx-assay

Gebruiksaanwijzing
Voor *in-vitro*diagnostiek
Alleen voor export uit de VS

Algemene informatie	2
Voorwoord	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test voor het DBS-monster	2
Samenvatting van veiligheid en prestaties	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	3
DBS-specimenafname en -opslag	5
Monsters in het Panther-systeem	6
Vervoer van specimens	6
Panther-systeem	7
Benodigde, maar apart geleverde materialen voor DBS-monstertype	7
Testprocedure voor het Panther-systeem	8
Procedurele opmerkingen voor kalibrator en controles	11
Kwaliteitscontrole	12
Assaykalibratie	12
Negatieve en positieve controles	12
Interne kalibrator/interne controle	12
Interpretatie van DBS-resultaten	13
Beperkingen	15
Prestaties van DBS	16
Detectielimiet (Limit of Detection, LoD) op basis van de 3e internationale WHO-norm voor hiv-1	16
Lineair bereik	17
Nauwkeurigheid	19
Potentieel storende stoffen	19
Specificiteit	19
Analytische specificiteit	20
Klinische prestaties	21
Diagnostische overeenkomst voor vroegdiagnostiek bij kinderen	21
Correlatie van methoden	21
Literatuurlijst	24
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	25

Algemene informatie

Voorwoord

Deze verpakking is een aanvulling op de bijsluiter van de *Aptima® HIV-1 Quant Dx-assay*. Dit document geeft uitleg, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en instructies voor het voorbereiden en testen van het type Gedroogde bloedspot (DBS)-monster op de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay voor HIV-1 viral load (VL)-monitoring en vroegtijdige diagnose bij kinderen (EID). Raadpleeg de bijsluiter van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay voor algemene waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen en voor de bereiding van reagentia voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Beoogd gebruik

De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay is een *in-vitro* nucleïnezuuramplificatietest voor de detectie en kwantificering van RNA-groepen M, N en O van het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1) op het volledig geautomatiseerde Panther®-systeem. De assay is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij het diagnosticeren van een hiv-1-infectie, ter bevestiging van een hiv-1-infectie en als hulpmiddel bij de klinische behandeling van met hiv-1 geïnfecteerde patiënten.

Daarnaast kan de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay geïndiceerd zijn voor gebruik als hulpmiddel bij het diagnosticeren van een acute of primaire Hiv-1-infectie. Aanwezigheid van hiv-1-RNA in het plasma, serum of bloed van patiënten zonder hiv-1-antilichamen is een indicatie voor een acute of primaire hiv-1-infectie. De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay kan worden gebruikt als een aanvullende test voor specimen met herhaaldelijk reactieve resultaten met bewezen hiv-immunoassays. Als het specimen reactief is in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay, wordt de hiv-1-infectie bevestigd.

De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay kan ook worden gebruikt in combinatie met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers voor de ziekteprognose bij met hiv-1 geïnfecteerde personen. Daarnaast kan de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay worden gebruikt als hulpmiddel bij het vroegtijdig stellen van de diagnose van een hiv-1-infectie bij kinderen jonger dan 18 maanden met behulp van DBS. De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay kan gebruikt worden als hulpmiddel bij het monitoren van het effect van antiretrovirale therapie door middel van het meten van veranderingen in de concentratie van hiv-1-RNA in plasma en DBS-monsters.

Wanneer de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay wordt gebruikt als hulpmiddel bij het diagnosticeren van een hiv-1-infectie, worden de prestaties voor kwalitatieve resultaten vastgesteld met zowel plasma- en serumspecimens als DBS-monsters van kinderen jonger dan 18 maanden. Wanneer deze test wordt gebruikt als hulpmiddel bij het monitoren van het effect van antiretrovirale therapie, worden de prestaties voor kwantitatieve resultaten vastgesteld met alleen plasma- en DBS-specimens. Serumspecimens mogen niet voor kwantitatieve resultaten worden gebruikt.

Deze assay is niet bedoeld voor het screenen van bloed- of plasmadonoren.

Samenvatting en uitleg van de test voor het DBS-monster

DBS-specimens kunnen worden gebruikt voor het monitoren van de virale load en voor het detecteren van virologisch falen bij een cut-off van 1000 kopieën/mL (1). DBS-specimens kunnen worden gebruikt als hulpmiddel bij het vroegtijdig stellen van de diagnose van een hiv-1-infectie bij kinderen jonger dan 18 maanden (2).

Zuigelingen die zijn geïnfecteerd met hiv hebben een hoog risico op overlijden in het eerste levensjaar en een tijdige start van een antiretrovirale behandeling (ART) vermindert de morbiditeit en mortaliteit aanzienlijk. Serologische hiv-tests voor vroegdiagnostiek bij kinderen worden niet aanbevolen vanwege maternale IgG-antilichamen die via de placenta kunnen worden overgedragen en aanwezig blijven bij een niet-geïnfecteerd kind tot de leeftijd van 18 maanden, wat mogelijk kan leiden tot vals-positieve testresultaten voor hiv-antilichamen. Voor de diagnose van een infectie met hiv-1 bij kinderen jonger dan 18 maanden zijn tests nodig die componenten van het hiv-1-virus detecteren, zoals hiv-1-RNA of p24-antigeen. De WHO beveelt virologisch testen aan bij kinderen jonger dan 18 maanden met behulp van hiv-1-DNA-assays, hiv-1-RNA-assays of hiv-1-p24-antigeentesten. DBS is het aanbevolen monstertype voor vroegdiagnostiek bij kinderen wanneer hiv-RNA-detectiemethoden worden gebruikt. (2,3)

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance of samenvatting van veiligheid en prestaties) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor Aptima HIV -1 Quant Dx-assay te vinden: 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Om het risico op ongeldige resultaten te verkleinen, dient u de volledige bijsluiter en de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion®-Systeem* aandachtig te lezen voordat u deze assay uitvoert.

DBS-specimen

- D. Specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen (4,5,6) bij het uitvoeren van deze assay. De juiste methoden voor hantering en afvoer moeten overeenkomstig de plaatselijke milieuvorschriften worden vastgesteld (6). Deze procedure mag uitsluitend worden uitgevoerd door personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal.
- E. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om te waarborgen dat ze in ongeschonden staat blijven. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingomstandigheden is niet geëvalueerd.
- F. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Wees vooral voorzichtig als u de buisjes opent of verwijdert waarin de specimens bewaard worden en tijdens het verwerken van DBS-monsters om besmetting via verspreiding van aerosolen te voorkomen. Specimens kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimens niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet boven open monsterbuisjes af. Vervang uw handschoenen als ze met een specimen in contact zijn geweest.
- G. Verzamel en verwerk veneus bloed (EDTA) en vinger- of hielprikbloed dat wordt gebruikt om een DBS en DBS-kaart te bereiden volgens de lokale richtlijnen voor preventie van door bloed overgedragen pathogenen.

- H. Het wordt aanbevolen om ten minste drie druppels DBS op iedere DBS-kaart aan te brengen.
- I. Het op een onjuiste manier voorbereiden, drogen, opslaan en hanteren van DBS kan leiden tot onnauwkeurige testresultaten.
- J. Zorg ervoor dat DBS-kaarten volledig zijn gedroogd voordat ze worden opgeborgen in zakjes met gripsluiting, gevuld met droogmiddel. Onvoldoende gedroogde DBS-monsters kunnen minder stabiel zijn en kunnen tot onnauwkeurige resultaten leiden.
- K. Zorg ervoor dat ongebruikte DBS-kaarten worden opgeslagen en verwerkt volgens de instructies van de fabrikant.
- L. Raadpleeg de instructies van de fabrikant voor meer informatie over de voorbereiding en het gebruik van DBS.
- M. Zorg ervoor dat gereedschappen die worden gebruikt voor het snijden en hanteren van de cirkels die het gedroogde bloed bevatten vóór en na contact met het monster worden ontsmet om kruisbesmetting te voorkomen.
- N. Gebruik alleen Aptima DBS-extractiebuffer voor extractie van DBS-monsters. Gebruik geen Aptima-specimenverdunner of andere buffers om DBS-specimens te extraheren.
- O. Raadpleeg voor aanvullende laboratoriumgerelateerde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen de bijsluiters van de *Aptima HIV-1 Quant Dx-assay*.

Met betrekking tot de assay

- P. Kwantitatieve resultaten van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay zijn geëvalueerd met DBS en plasma. Serum mag niet worden gebruikt voor het verkrijgen van kwantitatieve resultaten. Kwalitatieve resultaten voor plasma, serum en DBS zijn geëvalueerd. Gebruik de reagenskit, de kalibrator of de controles niet na de houdbaarheidsdatum.
- Q. Gebruik geen DBS-kaarten na de houdbaarheidsdatum die is aangegeven door de fabrikant. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende partijnummers. De assayvloeistoffen kunnen afkomstig zijn van verschillende partijnummers. Controles en de kalibrator kunnen afkomstig zijn van verschillende partijnummers.
- R. Voorkom microbiële en nuclease besmetting van de reagentia.
- S. Doe een dop op alle assayreagentia bij gespecificeerde temperaturen en sla ze op. Het gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- T. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem verifieert het peil van de reagentia.
- U. Raadpleeg de bijsluiters van de *Aptima HIV-1 Quant Dx-assay* voor informatie over gevarencommunicatie.

Opmerking: *Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Raadpleeg voor specifieke informatie over gevaren voor uw regio het regiospecifieke veiligheidsinformatieblad in de bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen op www.hologic.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op <https://www.hologic.com/package-inserts>.*

DBS-specimenafname en -opslag

Opmerking: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruiscontaminatie tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

Volbloedspecimens afgenomen in EDTA of capillair bloed of afgenomen door middel van een vinger- of hielprik kunnen worden gebruikt.

A. DBS-specimenafname en -voorbereiding

- Volbloed afgenomen in geschikte verzamelbuisjes kan maximaal 24 uur worden bewaard bij 2 °C tot 30 °C voordat het wordt aangebracht op de DBS-kaarten. Meng het bloed zorgvuldig alvorens het aan te brengen op de DBS-kaart. Capillair bloed kan worden afgenomen met behulp van een vinger- of hielprik volgens de standaardprocedure en de lokale praktijk.
- Voeg ongeveer 70 µL volbloed toe aan het midden van de cirkels van 12 millimeter (halve inch) van de Ahlstrom/Munktel TFN-kaarten of gelijkwaardig (bijvoorbeeld Whatman 903). Als er vinger- of hielprikbloed wordt gebruikt, voegt u aan elke cirkel ongeveer 3-5 druppels (ongeveer 70 µL) toe, waarbij u ervoor zorgt dat het volledige oppervlak van de cirkel (beide zijden van de DBS-kaart) verzadigd is.
- Laat de DBS-kaarten gedurende 4 tot 24 uur aan de lucht drogen bij kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C). Zorg ervoor dat DBS-kaarten uit de buurt van direct zonlicht worden gehouden, elkaar niet aanraken en volledig zijn gedroogd voordat ze worden verpakt, opslagen en verzonden.

Opmerking: *DBS bereid met onvoldoende bloed, onvoldoende droogtijd en/of onjuiste behandeling of opslag van DBS-kaarten kan leiden tot onnauwkeurige testresultaten.*

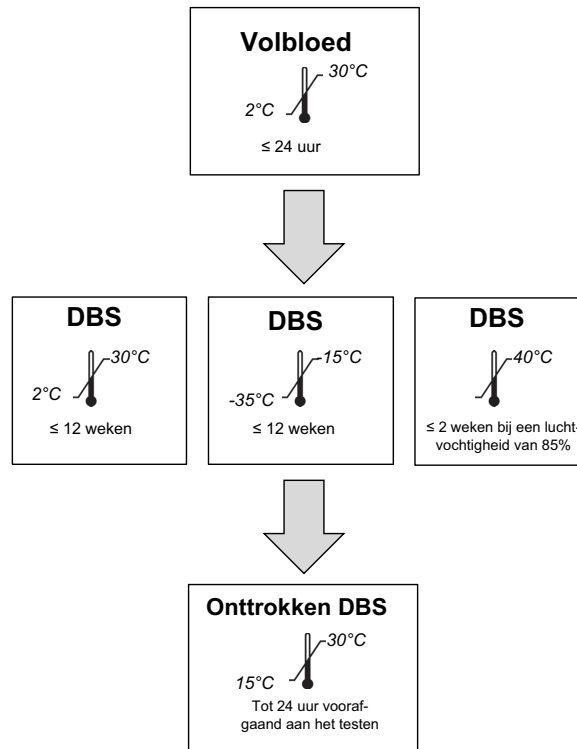
B. DBS-specimens

Tot 24 uur na het verzamelen van het specimen kunnen primaire afnamebuisjes die volbloed bevatten worden bewaard bij 2 °C tot 30 °C, voorafgaand aan de bereiding van DBS (Afbeelding 1, bovenste vakje).

Voorbereid DBS kan worden bewaard onder één van de volgende omstandigheden (Afbeelding 1, onderste vakjes):

- DBS-kaart bij 2 °C tot 30 °C gedurende maximaal 12 weken bij normale luchtvochtigheid, of
- DBS-kaart bij -15 °C tot -35 °C gedurende maximaal 12 weken, of
- DBS-kaart bij 40 °C gedurende maximaal 2 weken bij 85% luchtvochtigheid.

Geëxtraheerd DBS in SAT's mag, voorafgaand aan het testen, tot 24 uur worden bewaard bij 15 °C tot 30 °C.



Afbeelding 1. Opslagomstandigheden voor DBS

Monsters in het Panther-systeem

Geëxtraheerd DBS mag maximaal 8 uur zonder dop in het Panther-systeem achterblijven. Monsters mogen uit het Panther-systeem worden gehaald en getest zolang ze niet langer dan 8 uur in totaal in het systeem hebben gezeten voordat het monster in het Panther-systeem werd gepipetteerd.

Vervoer van specimen

De monsters moeten onder dezelfde omstandigheden worden bewaard als beschreven in *DBS-specimenafname en -opslag*.

Opmerking: Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.

Panther-systeem

Reagentia voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay voor gebruik in het Panther-systeem zijn te vinden in de bijsluiters van de *Aptima HIV-1 Quant Dx-assay*.

Benodigde, maar apart geleverde materialen voor DBS-monstertype

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Aptima® DBS-extractiebuffer (100 mL)	PRD-04772
Aptima® monsterialiquotbuisje SAT's (100 stuks)	FAB-18184
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther-systeem, Continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Dop voor transportbuizen (100 stuks) <i>Dop voor SAT</i>	504415
Commercieel verkrijgbare DBS-kaarten: <i>Ahlstrom/Munktel TFN-kaarten of gelijkwaardig (bijv. Whatman 903)</i>	—
Scharen, tangen of ander gereedschap om de DBS-druppel uit de DBS-kaart te halen.	—
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Vervangende doppen voor reagentia <i>Flacons voor amplificatie-, enzym- en promotorreagentia TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) CL0040 (100 doppen)
Afdekking voor laboratoriumtafels met plastic achterkant	—
Pluisvrije doekjes	—
Pipet	—
Tippen	—
Opties primair afnamebuisje (ACD, EDTA, PPT): <i>13 mm x 100 mm</i> <i>13 mm x 75 mm</i> <i>16 mm x 100 mm</i>	— — —
Centrifuge	—
Schudmachine	—

Testprocedure voor het Panther-systeem

Opmerking: Raadpleeg de gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion Systeem voor meer informatie over procedures.

A. Extractie van DBS-specimens

1. Zorg dat de specimens zich tussen 15 °C en 30 °C bevinden vóór verwerking.
2. Voeg 1 mL DBS-extractiebuffer aan de SAT toe.
3. Gebruik een ontsmet hulpmiddel (d.w.z. pipetpunt, tang of schaar) om het DBS-specimen over te brengen in een SAT die de DBS-extractiebuffer bevat. Elk DBS-specimen moet een diameter van ongeveer 12 mm hebben.

Opmerking: Controleer bij niet-geperforeerde DBS-kaarten of het DBS-specimen aan de zijkant van de SAT vastzit.

4. Sluit de SAT's die de DBS-extractiebuffer en DBS bevatten volledig met behulp van de doppen voor de transportbuizen.
5. Schud zachtjes bij kamertemperatuur gedurende 30 minuten. Zorg ervoor dat de DBS-extractiebuffer tijdens het schudden over het DBS-specimen spoelt. Voorkom overmatige schuimvorming.

Opmerking: Geëxtraheerd DBS in de SAT mag, voorafgaand aan het testen, tot 24 uur worden bewaard bij 15 °C tot 30 °C.

6. Centrifugeer SAT met de geëxtraheerde DBS gedurende 2 minuten bij 3.000 g voorafgaand aan het laden in het Panther-systeem.
7. Plaats SAT met de DBS in het Panther-systeem (geëxtraheerde DBS kan tot 8 uur in het Panther-systeem worden opgeslagen).

Opmerking: Ter voorkoming van kruisbesmetting dienen instrumenten voor de bereiding en behandeling van monsters tussentijds (tussen de bereiding van de verschillende monsters) te worden ontsmet.

Opmerking: De 8-urige periode in het systeem is geen aanvulling op de 24-urige opslagperiode na extractie.

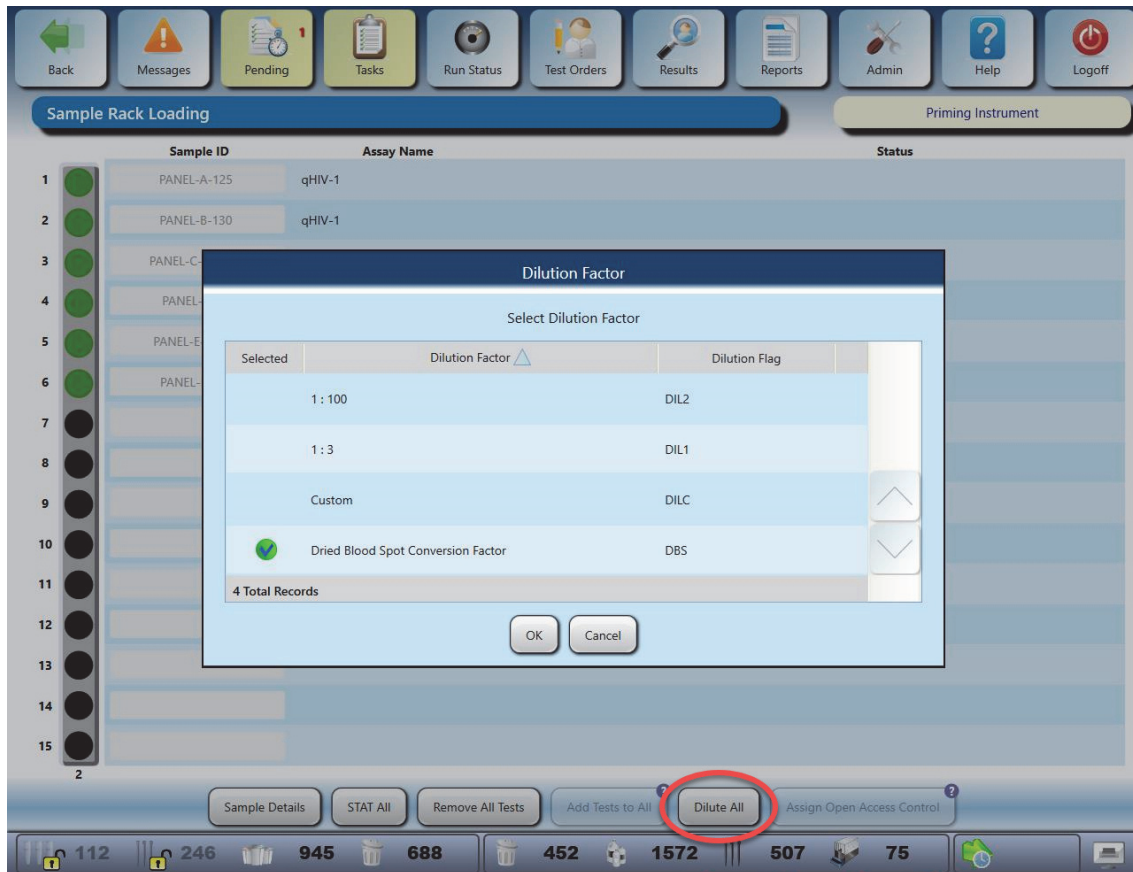
B. Voorbereiding van het systeem voor DBS-specimens

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion-systeem*.
2. Het specimenrek laden.
3. **Breng DBS-conversiefactor aan** op assay-testopdrachten voor DBS-specimens.

Om de DBS-conversiefactor aan te brengen op een heel rek DBS-specimens:

- a. In het scherm *Sample Rack Loading* (Laden van monsterrekken) selecteert u **Dilute all (Alles verdunnen)**.

Het venster *Dilution Factor* (Verdunningsfactor) wordt getoond.



Afbeelding 2. Het scherm *Dilution Factor* (Verdunningsfactor) in het scherm *Sample Rack Loading* (Laden van monsterrekken)

- b. Selecteer **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-conversiefactor)**.
- c. Selecteer **OK**.

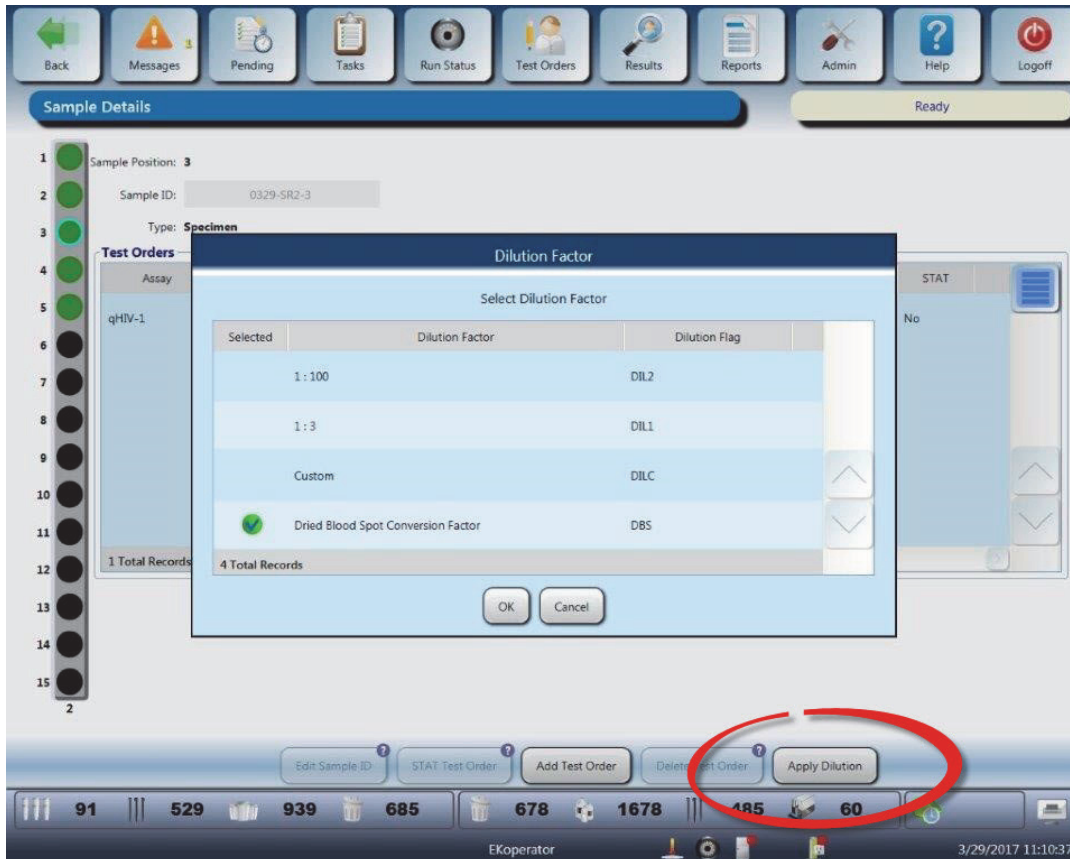
Het scherm *Set Dilution Factor for Rack* (Stel verdunningsfactor voor rek in) verschijnt.

- d. Selecteer **Yes (Ja)** om de vlag voor de DBS-conversiefactor toe te passen op het volledige rek met DBS-specimens.

Om de DBS-conversiefactor aan te brengen op een enkele test (bijvoorbeeld het derde monster in het rek, zie onderstaande afbeelding):

- a. In het scherm *Sample Details* (Monsterspecificaties) selecteert u de testopdracht die moet worden uitgevoerd en selecteert u **Apply Dilution (Verdunning toevoegen)**.

Het venster *Dilution Factor* (Verdunningsfactor) wordt geopend.



Afbeelding 3. Het venster *Dilution Factor* (Verdunningsfactor) in het scherm *Sample Details* (Monsterspecificaties)

- b. Selecteer **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-conversiefactor)**.
- c. Selecteer **OK** om de vlag voor de DBS-conversiefactor toe te passen op alle geselecteerde testopdrachten.

Indien noodzakelijk kan de DBS-conversiefactor worden verwijderd van de testopdrachten voordat met de verwerking wordt gestart.

Om de DBS-conversiefactor te verwijderen van een heel rek:

1. In het scherm *Sample Rack Bay* (Bay voor monsterrekken) dubbelklikt u op het geladen rek in kwestie.

Het scherm *Sample Rack Loading* (Laden van monsterrekken) wordt weergegeven voor het geselecteerde rek.

2. Selecteer **Dilute All (Alles verdunnen)**.

3. In het scherm *Dilution Factor* (Verdunningsfactor), verwijdert u de selectie **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-conversiefactor)**.
4. Selecteer **OK**.
Het scherm *Set Dilution Factor for Rack* (Verdunningsfactor voor rek instellen) verschijnt.
5. Selecteer **Yes (Ja)** om de DBS-conversiefactor te verwijderen van een heel rek.
Om de DBS-conversiefactor te verwijderen van assay testopdrachten:
 1. In het scherm *Sample Rack Bay* (Bay voor monsterrekken) dubbelklikt u op het geladen rek met het/de monster(s) in kwestie.
Het scherm *Sample Rack Loading* (Laden van monsterrekken) wordt weergegeven voor het geselecteerde monsterrek.
 2. Op het scherm *Sample Rack Loading* (Laden van monsterrekken) dubbelklikt u op het specimen in kwestie.
Het scherm *Sample Details* (Monsterspecificaties) wordt weergegeven met de huidige testopdrachten voor het geselecteerde specimen.
 3. Selecteer de desbetreffende testorder in het panel *Test Orders* (Testopdrachten).
 4. Selecteer **Apply Dilution (Verdunning toepassen)**.
 5. In het scherm *Dilution Factor* (Verdunningsfactor), verwijdert u de selectie **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-conversiefactor)**.
 6. Selecteer **OK** om de DBS-conversiefactor uit de testopdracht te verwijderen.

Procedurele opmerkingen voor kalibrator en controles

Voor DBS-monsters worden geen DBS-positieve of -negatieve controles uitgevoerd. DBS-monsters vereisen dezelfde kalibrators en controles die worden gebruikt voor serum- en plasmamonstertypen. Raadpleeg de bijsluiter voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Kwaliteitscontrole

Het resultaat van een run of specimen kan door een gebruiker ongeldig worden verklaard als technische, bedienings- of instrumentproblemen zijn waargenomen en genoteerd tijdens de uitvoering van de assay. In dit geval moeten specimens opnieuw worden getest.

Assaykalibratie

DBS-monsters vereisen dezelfde kalibrators die gebruikt worden voor serum- en plasmamonstertypen. Raadpleeg de bijsluiter voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Negatieve en positieve controles

DBS-monsters vereisen dezelfde controles die gebruikt worden voor serum- en plasmamonstertypen. Raadpleeg de bijsluiter voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Interne kalibrator/interne controle

Elk monster bevat een interne kalibrator/interne controle (IC). Raadpleeg de bijsluiter voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Interpretatie van DBS-resultaten

Het Panther-systeem stelt automatisch de HIV-1-RNA-concentratie vast voor specimens en controles door de resultaten te vergelijken met een kalibratiecurve. Voor geteste DBS-specimens rapporteert het Panther-systeem automatisch kopieën/mL en \log_{10} kopieën/mL hiv-1-RNA op basis van de DBS-conversiefactor. De logconversie voor DBS LoD van 883 kopieën/mL is 2,95 log kopieën/mL. De interpretatie van de resultaten voor de virale load staat vermeld in Tabel 1.

Het Panther-systeem levert geen kwalitatief resultaat d.w.z. 'Reactive' (reactief) of 'Nonreactive' (niet-reactief) voor diagnostisch gebruik (vroegtijdige diagnostiek bij kinderen). De gebruiker moet de gerapporteerde HIV-1-RNA-concentratie interpreteren naar een kwalitatief resultaat (zie Tabel 2). Specimens met het resultaat 'Not Detected' (Niet aangetroffen) zijn niet-reactief voor hiv-1-RNA. Specimens met het resultaat '<883 detected' (aangetroffen) of binnen het lineaire bereik wijzen erop dat hiv-1-RNA is aangetroffen en dat deze specimens reactief zijn voor hiv-1-RNA. Specimens met het resultaat < 1900 kopieën/mL moeten opnieuw worden getest om reactiviteit voor hiv-diagnose te bevestigen.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten voor DBS-specimens met virale load

Gemelde resultaten Aptima HIV-1 Quant Dx Assayresultaat		Interpretatie van hiv-1-RNA-concentratie
Kopieën/mL	Log ₁₀ Waarde ^a	
Niet aangetroffen	Niet aangetroffen	Hiv-1-RNA niet aangetroffen.
< 883 aangetroffen	< 2,95	Hiv-1-RNA is aangetroffen maar in een concentratie onder de ondergrens voor kwantificering voor DBS (LLoQ DBS 883 kopieën/mL)
883 t/m 10.000.000	2,95 t/m 7,00	De hiv-1-RNA-concentratie ligt binnen het lineaire bereik van de assay voor DBS (883 kopieën/mL t/m 10.000.000)
> 10.000.000	> 7,00	Hiv-1-RNA-concentratie is hoger dan de bovengrens voor kwantificering (ULoQ).
Ongeldig ^c	Ongeldig ^c	Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat. Specimen moet opnieuw worden getest.

^aWaarde is afgerond op twee decimalen.

^bOngeldige resultaten worden in het blauw weergegeven.

Tabel 2: Interpretatie van resultaten voor diagnostische DBS-specimens

Gemelde resultaten Aptima HIV-1 Quant Dx-assay		Diagnostische kwalitatieve interpretatie door de gebruikers
Kopieën/mL	Log ₁₀ Waarde ^a	
Niet aangetroffen	Niet aangetroffen	Hiv-1-RNA niet aangetroffen.
< 883 aangetroffen of 883 t/m 1900	< 2,95 of 2,95 tot 3,28	Voer een nieuwe test uit om reactieve diagnostische resultaten te bevestigen. Alleen bevestigde positieven worden als reactief beschouwd. ^b
1901 t/m 10.000.000	3,28 t/m 7,00	Reactief voor hiv-1-RNA
>10.000.000	>7,00	Reactief voor hiv-1-RNA
Ongeldig ^c	Ongeldig ^c	Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat. Specimen moet opnieuw worden getest.

^aWaarde is afgerond op twee decimalen.

^bWorld Health Organization, beleidsnota. Juli 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. Hiv-behandeling—Voorlopige richtlijn. Genève, Zwitserland(7).

^cOngeldige uitslagen worden in het blauw weergegeven.

Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiters kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. Zorg ervoor dat deze assay wordt gebruikt in combinatie met versie 6.2 of hoger van de software van het Panther-systeem.
- C. Verschillende testmethoden kunnen leiden tot verschillende gerapporteerde waarden. Om bij het overschakelen op een nieuwe assay het risico op onjuiste interpretatie van de resultaten te voorkomen, wordt aanbevolen nieuwe methodologieën te valideren om verschillen in gerapporteerde resultaten vast te stellen en met deze verschillen rekening te houden.
- D. Het op gebrekkige wijze afnemen, transporteren, opslaan en verwerken van specimina kan tot onnauwkeurige resultaten leiden.
- E. Deze assay is gevalideerd voor gebruik met de Ahlstrom/Munktel TFN en Whatman 903 DBS-kaarten. Zorg ervoor dat DBS-kaarten worden gevalideerd om te voldoen aan lab-specifieke vereisten.
- F. Zorg ervoor dat DBS-kaarten worden verwerkt en opgeslagen in overeenstemming met de instructies van de fabrikant.

Prestaties van DBS

Detectielimiet (Limit of Detection, LoD) op basis van de 3e internationale WHO-norm voor hiv-1

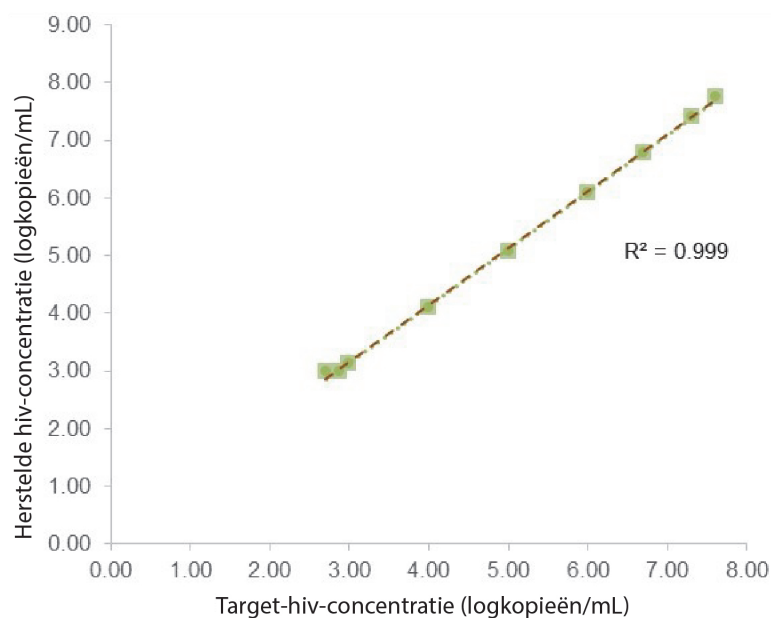
De detectielimiet (LoD) wordt gedefinieerd als de hiv-1-RNA-concentratie die is aangetroffen bij een waarschijnlijkheid van 95% of hoger volgens CLSI EP17-A2 (8). De LoD werd bepaald door testpanels die bestonden uit verdunningen van de 3e internationale WHO-norm voor hiv-1 (subtype B, NIBSC-code: 10/152) in hiv-1 negatief volbloed. Dertig herhalingen van elke verdunning werden uitgevoerd op drie Panther-systemen met drie reagensreeksen voor een totaal van 90 herhalingen voor elke verdunning. Per CLSI EP17-A2 worden de resultaten van de reagenspartij met de hoogste concentratie voor de voorspelde detectielimiet gedefinieerd als LoD en weergegeven in Tabel 3. Via Probit-analyse is de LoD voor de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay 848,4 kopieën/mL (95% betrouwbaarheidsinterval 660,7 – 1208,8 kopieën/mL) of 2424,0 IE/mL (95% betrouwbaarheidsinterval 1887,8 – 3453,8 IE/mL, 0,35 kopieën = 1 IE).

Tabel 3: LoD van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay met DBS met gebruik van de 3^e internationale WHO-norm voor hiv-1

Voorspelde detectielimiet	Concentratie (kopieën/mL)	Concentratie (IE/mL)
10%	34,4	98,3
20%	68,7	196,3
30%	105,7	302,0
40%	147,2	420,6
50%	194,9	556,9
60%	251,9	719,8
70%	323,9	925,5
80%	423,1	1208,9
90%	625,4	1786,9
95%	848,4	2424,0

Lineair bereik

Het lineaire bereik van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay werd vastgesteld door panels te testen die bestonden uit gekweekt hiv-1 subtype B-virus verdund in hiv-1 negatief volbloed volgens CLSI EP06-A (9). Panels varieerden in concentratie van 2,70 t/m 7,60 logkopieën/mL. Er werden tests uitgevoerd op vier Panther-systemen met twee reagenspartijen Aptima HIV-1 Quant Dx-assay. De Aptima Quant Dx-assay vertoonde lineariteit in het gehele geteste bereik, zoals weergegeven in Afbeelding 4.



Afbeelding 4. Lineariteit van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay met DBS

Ondergrens voor kwantificering op basis van de 3e internationale WHO-norm voor HIV-1

De ondergrens voor kwantificering (LLoQ) is 883 kopieën/mL. Er werd vastgesteld dat de LLoQ voldeed aan de LLoQ-vereisten van > 95% reactiviteit en een totale fout van ≤ 1 log kopieën/mL, in overeenstemming met CLSI EP-17-A2.

Tabel 4: Bepaling van de ondergrens voor kwantificering met DBS-monstertype met behulp van de 3^e internationale WHO-norm voor hiv-1 met 3 reagenspartijen

Reagenspartij	% positief	Targetconcentratie (Logkopieën/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (logkopieën/mL)	SD (logkopieën/mL)	Bias (logkopieën/mL)	Berekende Westgard TE (logkopieën/mL)
1	90%	2,78	2,61	0,60	0,17	1,37
	93%	2,85	2,66	0,54	0,18	1,26
	93%	2,90	2,83	0,40	0,07	0,87
	97%	2,95	2,90	0,18	0,06	0,43
	100%	3,00	2,98	0,22	0,02	0,46
	100%	3,08	3,03	0,22	0,05	0,48
2	93%	2,78	2,57	0,59	0,20	1,38
	97%	2,85	2,76	0,44	0,09	0,97
	93%	2,90	2,66	0,54	0,24	1,32
	97%	2,95	2,79	0,47	0,17	1,10
	97%	3,00	2,78	0,46	0,22	1,15
	97%	3,08	2,91	0,37	0,17	0,91
3	100%	2,78	2,80	0,52	0,02	1,05
	100%	2,85	2,83	0,36	0,01	0,74
	100%	2,90	2,89	0,36	0,02	0,74
	100%	2,95	2,94	0,50	0,02	1,01
	100%	3,00	2,95	0,23	0,05	0,51
	97%	3,08	3,07	0,16	0,01	0,33

Tabel 5: Overzicht van LLoQ

Reagenspartij	LLoQ (logkopieën/mL)	LLoQ (kopieën/mL)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

Nauwkeurigheid

Om de nauwkeurigheid van de Aptima HIV-1 Quant Dx-test te beoordelen, werd een panel gemaakt door gekweekt hiv-1-subtype B-virus in te bouwen in hiv-1-negatief volbloed. Het panel werd gedurende een periode van 20 dagen getest door drie gebruikers met drie reagenslots op drie Panther-systemen (zie Tabel 6). Het panel bestond uit één hiv-1 negatief panellid en vijf hiv-1 positieve panelleden. Toewijzing van de concentratie aan klinische monsters of gekweekte virusvoorraden werd bepaald door het testen van het DBS-monstertype in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay.

Tabel 6: Nauwkeurigheid van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay met DBS

Aantal geldige replica's	Gemiddelde concentratie (logkopieën/mL)	Tussen instrument (SD)	Tussen gebruikers (SD)	Tussen lots (SD)	Tussen runs (SD)	Binnen runs (SD)	Totaal (SD)
78	3,46	0,00	0,00	0,07	0,00	0,19	0,19
81	3,94	0,00	0,00	0,07	0,08	0,13	0,13
81	4,81	0,01	0,01	0,01	0,07	0,07	0,07
81	5,89	0,00	0,03	0,01	0,07	0,05	0,05
81	6,72	0,00	0,02	0,02	0,06	0,05	0,05

SD = standaarddeviatie

Opmerking: Variabiliteit van sommige factoren kan numeriek negatief zijn, wat soms het geval is als de variabiliteit als gevolg van die factoren zeer klein is. Wanneer dit gebeurt, SD=0. Totaal zijn 81 replica's getest voor ieder panellid; alleen replica's met kwantificeerbare resultaten werden gebruikt om de precisie te beoordelen.

Potentieel storende stoffen

De gevoeligheid van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay voor interferentie door verhoogde niveaus van hemoglobine en menselijk DNA werd geëvalueerd door DBS bereid uit volbloed te testen op de afwezigheid van hiv-1 en de aanwezigheid van 3,42 en 4,7 logkopieën/mL HIV-1. Er werd geen interferentie in de prestaties waargenomen bij de aanwezigheid van hemoglobine (5 mg/mL) en humaan genomisch DNA (2 µg/mL).

De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay is ook geëvalueerd op interferentie met plasmaspecimens en er werd geen interferentie in de prestaties waargenomen bij de aanwezigheid van exogene en endogene stoffen. Raadpleeg de bijsluiters van de *Aptima HIV-1 Quant Dx assay* voor de volledige lijst met mogelijk storende stoffen die zijn geëvalueerd voor het type plasmamonster.

Specificiteit

De specificiteit van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay werd bepaald door het testen van DBS-specimens bereid met bloed van 500 hiv-1-negatieve donoren uit drie reagenspartijen. De specificiteit van de test met DBS was 99,6% (95% betrouwbaarheidsinterval 98,6% t/m 99,9%).

Analytische specificiteit

Potentiële kruisreactiviteit voor pathogenen die aanwezig zijn in volbloed werd geëvalueerd in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay door het testen van DBS bereid uit volbloed spiked met 1e6 cellen/mL van elk organisme in afwezigheid van hiv-1 en de aanwezigheid van 3,42 en 4,7 hiv-1 logkopieën/mL. Er werd geen storing in de prestaties waargenomen bij het testen van DBS met *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti Gray*, *Plasmodium falciparum* en *Toxoplasma gondii* in de aan- en afwezigheid van hiv-1.

De Aptima HIV-1 Quant Dx-assay is ook geëvalueerd op kruisreactiviteit met plasmaspecimens en er werd geen interferentie in de prestaties waargenomen bij de aanwezigheid van pathogenen. Raadpleeg de bijsluiter van de Aptima *HIV-1 Quant Dx-assay* voor de volledige lijst met pathogenen die zijn geëvalueerd voor het type plasmamonster.

Klinische prestaties

Diagnostische overeenkomst voor vroegdiagnostiek bij kinderen

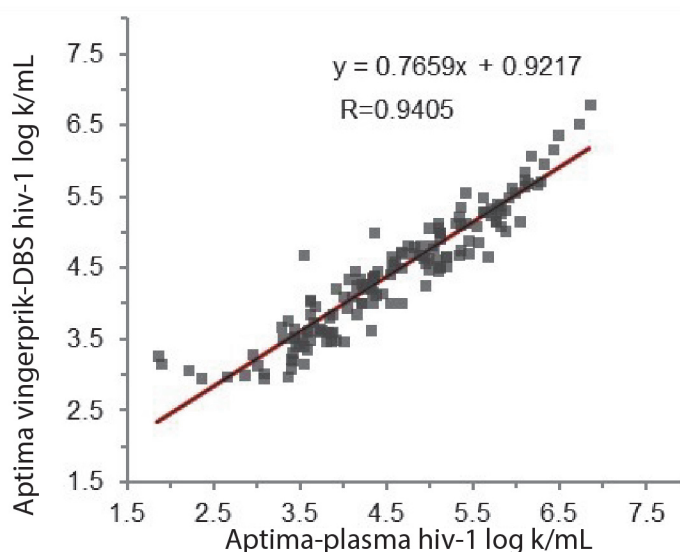
Om de diagnostische overeenkomst te beoordelen, werden DBS-specimens bereid uit hiel- of vingerprikken van kinderen ≤ 18 maanden, geboren uit hiv-1-positieve moeders in Kenia, Afrika. Deze kinderen werden getest met behulp van een enkele DBS per test in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay en een vergelijkende CE-gemarkeerde hiv-1 kwalitatieve assay. Zoals getoond in Tabel 7, hadden 1975 exemplaren geldige resultaten in beide assays. Voor de CE-gemarkeerde kwalitatieve vergelijkende test werden alle specimens met reactieve resultaten opnieuw getest en alleen bevestigde reactieve resultaten werden gecategoriseerd als 'Detected' (Aangetroffen). Alle niet-reactieve monsterresultaten werden gecategoriseerd als 'Target Not Detected' (Target niet aangetroffen). Voor Aptima HIV-1 Quant Dx-assay werden assayresultaten die als onduidelijk werden geïnterpreteerd (zie Tabel 2) opnieuw getest. De diagnostische overeenkomst voor vroegtijdige diagnose bij kinderen tussen de twee assays was 99,6%.

Tabel 7: Diagnostische overeenstemming tussen de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay en de vergelijkende assay

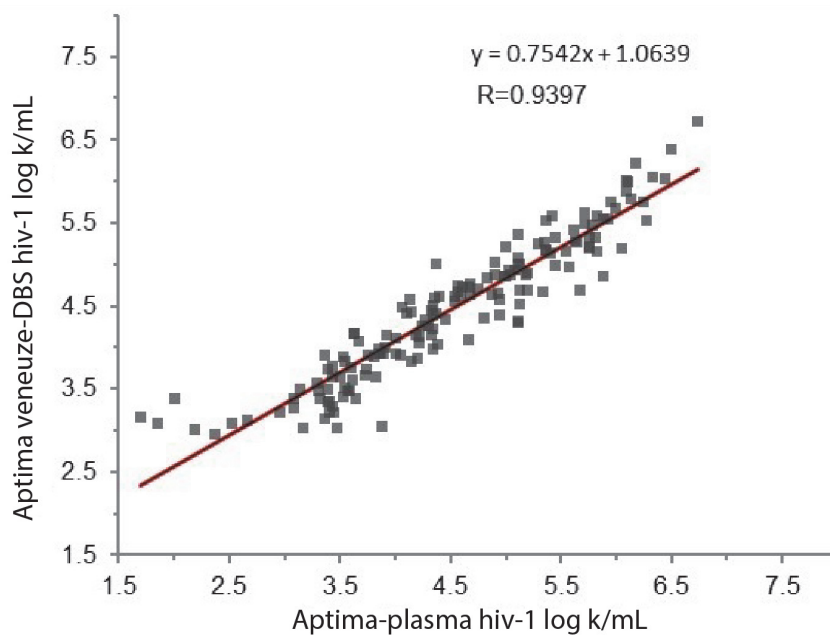
	CE-gemarkeerde vergelijkende assay	
	Target niet aangetroffen	Aangetroffen
Aptima HIV-1 Quant Dx-assay	1888	4
	Aangetroffen	80

Correlatie van methoden

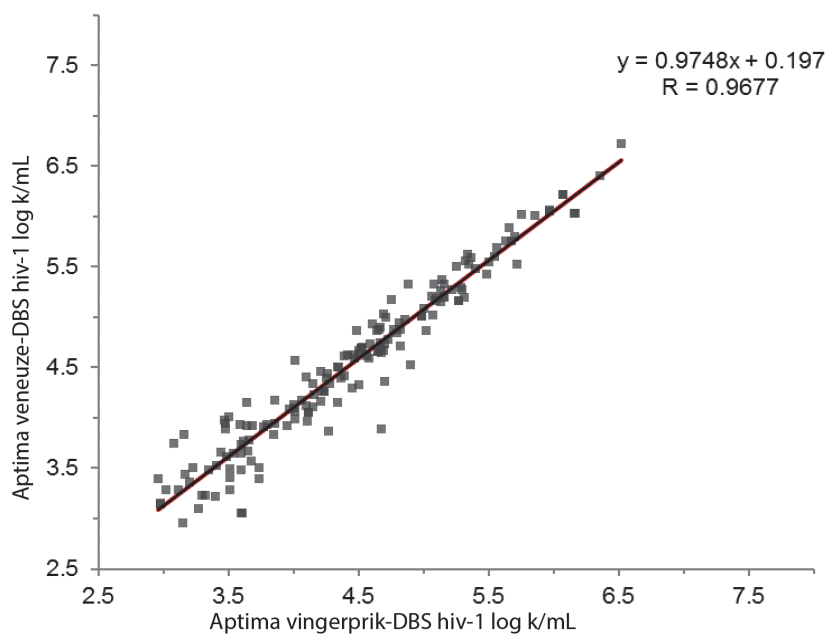
De prestaties van de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay voor het DBS-monstertype werden beoordeeld door de DBS-resultaten te vergelijken met het Aptima-assayplasmaresultaat. In totaal hebben 258 met hiv-1 geïnfecteerde patiënten deelgenomen aan deze studie van 5 verzamelingsites in Kenia, Afrika. Van elke patiënt werden DBS-specimens bereid met zowel capillair (vingerprik) als veneus bloed. Plasma werd ook verkregen van dezelfde patiënt. Alle Aptima-assaytests voor DBS- en plasmaspecimens werden uitgevoerd met één lot reagentia. De resultaten van specimens die met elk monstertype gekwantificeerd waren, werden geanalyseerd met kleinste kwadraten lineaire regressie zoals getoond in de afbeeldingen 5, 6 en 7.



Afbeelding 5. Correlatie tussen vingerprik-DBS en plasma



Afbeelding 6. Correlatie tussen veneuze-DBS en plasma



Afbeelding 7. Correlatie tussen vingerprik-DBS en veneuze-DBS

De overeenkomst van DBS en plasmaresultaten werd ook beoordeeld bij een drempel van 1000 kopieën/mL. (Tabellen 8 en 9). De positieve en negatieve overeenkomst tussen vingerprik-DBS en plasmaresultaten was respectievelijk 92,95% en 93,14%. De positieve en negatieve overeenkomst tussen veneuze-DBS en plasmaresultaten was respectievelijk 96,15% en 90,20%. De positieve en negatieve overeenkomst tussen veneuze-DBS en vingerprik-DBS-resultaten was respectievelijk 91,25% en 93,88% (Tabel 10). De totale overeenkomst tussen hiv-1-resultaten voor plasma met de hiv-1-resultaten van vingerprik-DBS en veneuze-DBS waren respectievelijk 93,02% en 93,80%.

Tabel 8: Overeenkomsten tussen vingerprik-DBS en plasma in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay

		Aptima-plasma	
		<1000	>1000
Aptima Vingerprik-DBS	<1000	95	11
	>1000	7	145

Tabel 9: Overeenkomst tussen veneus-DBS en plasma in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay

		Aptima-plasma	
		<1000	>1000
Aptima Veneuze-DBS	<1000	92	6
	>1000	10	150

Tabel 10: Overeenkomst tussen veneuze-DBS en vingerprik-DBS in de Aptima HIV-1 Quant Dx-assay

		Aptima veneuze-DBS	
		<1000	>1000
Aptima Vingerprik-DBS	<1000	92	14
	>1000	6	146

Literatuurlijst

1. **World Health Organization, Access to HIV Diagnostics.** Juli 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Tussentijdse technische update. Genève, Zwitserland. <http://www.who.int/HIV>.
2. **World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).** 2010. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Genève, Zwitserland. <http://www.who.int/HIV>.
3. **Marston M et al.** Net Survival of Perinatally and Postnatally HIV-infected Children: a Pooled Analysis of Individual Data from Sub-Saharan Africa. *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:385-396.
4. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
5. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
6. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP05-A3. Wayne, PA.
7. **World Health Organization, Policy Brief.** Juli 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. Hiv-behandeling—Voorlopige richtlijn. Genève, Zwitserland.
8. **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.
9. **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.

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Ga voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer naar www.hologic.com/support.

Ernstige incidenten gerelateerd aan het hulpmiddel binnen de Europese Unie dienen te worden gemeld bij de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of de patiënt woonachtig is.

Hologic, Aptima, Panther en Panther Fusion, en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiter zijn eigendom van hun respectieve eigenaren.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-29377-1501 Rev. 001

2025-08

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-29377-1501 Rev. 001	augustus 2025	• Eerste uitgave