

Tillägg för torkad blodfläck (DBS) till Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostisk användning.
Endast för USA-export

Allmän information	2
Introduktion	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen för DBS-provet	2
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Provtagning och provförvaring för DBS	5
Prover i Panther-systemet	6
Transport av prover	6
Panther-systemet	7
Nödvändiga material som införskaffas separat för DBS-provtypen	7
Analysmetod för Panther-systemet	8
Metodanmärkningar för kalibratorer och kontroller	11
Kvalitetskontroll	12
Assaykalibrering	12
Negativa och positiva kontroller	12
Intern kalibrator/intern kontroll	12
Tolkning av resultat för DBS	13
Begränsningar	15
Prestanda hos DBS	16
Detekteringsgräns (Limit of Detection, LoD) vid användning av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard	16
Linjärt intervall	17
Precision	19
Potentiellt interfererande substanser	19
Specificitet	19
Analytisk specificitet	20
Kliniskt resultat	21
Diagnostisk överensstämmelse för tidig diagnos av spädbarn	21
Metodkorrelation	21
Referenser	24
Kontaktinformation och revisionshistorik	25

Allmän information

Introduktion

Den här bipacksedeln är ett tillägg till bipacksedelen för *Aptima® HIV-1 Quant Dx assay*. Detta dokument innehåller förklaringar, varningar och försiktighetsåtgärder samt instruktioner för beredning och testning av provtypen torkad blodfläck (DBS) på Aptima HIV-1 Quant Dx Assay för övervakning av HIV-1-virusbelastning (VL) och tidig diagnos av spädbarn (EID). För allmänna varningar och försiktighetsåtgärder samt reagensberedning för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay, se bipacksedeln för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Avsedd användning

Aptima HIV-1 Quant Dx Assay är en *in vitro*-nukleinsyreamplifieringsanalys för detektering och kvantifiering av humant immunbristvirus av typ 1 (HIV-1) – RNA-grupperna M, N och O – i det helautomatiserade Panther® System. Det är avsett att användas som hjälpmedel vid diagnos av HIV-1-infektion, som bekräftelse på HIV-1-infektion samt som hjälpmedel vid klinisk behandling av patienter som är infekterade med HIV-1.

Dessutom kan Aptima HIV-1 Quant Dx Assay användas som hjälpmedel vid diagnos av akut eller primär HIV-1-infektion. Förekomst av HIV-1 RNA i plasma, serum eller blod hos patienter utan antikroppar mot HIV-1 är ett tecken på akut eller primär HIV-1-infektion. Aptima HIV-1 Quant Dx Assay kan användas som ett kompletterande analys för prover som har upprepade reaktiva resultat med godkända HIV-immunoanalyser. Om provet är reaktivt i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay bekräftas HIV-1-infektionen.

Aptima HIV-1 Quant Dx Assay kan också användas tillsammans med klinisk presentation och andra laboratoriemarkörer för sjukdomsprognos hos HIV-1-infekterade individer. Aptima HIV-1 Quant Dx Assay kan även användas som hjälpmedel vid EID av HIV-1-infektion hos spädbarn under 18 månaders ålder med hjälp av DBS. Aptima HIV-1 Quant Dx Assay kan användas för att övervaka effekten av antiretroviral behandling genom att mäta förändringar i koncentrationen av HIV-1 RNA i plasma- och DBS-prover.

När Aptima HIV-1 Quant Dx Assay används som hjälpmedel vid diagnos av HIV-1-infektion, fastställs prestanda för kvalitativa resultat med både plasma- och serumprover samt DBS-prover från spädbarn under 18 månaders ålder. Vid användning som hjälpmedel för att övervaka effekten av antiretroviral behandling fastställs prestanda för kvantitativa resultat endast med plasma- och DBS-prover. Serumprover får inte användas för kvantitativa resultat.

Denna assay är inte avsedd att användas för screening av blod- eller plasmadonatorer.

Sammanfattning och förklaring av analysen för DBS-provet

DBS-prover kan användas för övervakning av virusmängd samt för att upptäcka virologisk svikt vid en cut-off på 1 000 kopior/mL (1). DBS-prover kan även användas som hjälp vid EID av HIV-1-infektion hos spädbarn under 18 månaders ålder (2).

Spädbarn som är infekterade med HIV löper stor risk att dö under det första levnadsåret och om antiretroviral behandling (ART) sätts in i tid minskar sjukligheten och dödligheten avsevärt. Serologisk HIV-analys för EID rekommenderas inte på grund av moderns IgG-antikroppar som kan överföras över placentan och finnas kvar i ett oinfekterat barn upp till 18 månaders ålder, vilket kan leda till falskt positiva HIV-antikroppsanalysresultat. För diagnos av infektion med HIV-1 hos barn under 18 månaders ålder krävs analyser som påvisar komponenter av

HIV-1-viruset, t.ex. HIV-1 RNA eller p24-antigen. WHO rekommenderar virologisk analys av spädbarn under 18 månaders ålder med HIV-1 DNA-analyser, HIV-1 RNA-analyser eller HIV-1 p24-antigen-analys. DBS är den rekommenderade provtypen för EID vid användning av metoder för detektering av HIV-RNA (2,3).

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (Sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionell användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion® System* innan du utför den här assayen.

DBS-provrelaterad information

- D. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder (4, 5, 6) när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas enligt lokala bestämmelser (6). Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima HIV-1 Quant Dx Assay och hantering av smittförande ämnen bör utföra det här momentet.
- E. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- F. Undvik korskontamination under provhantering. Var särskilt noga med att undvika kontamination genom spridning av aerosoler när proverna lossas eller när locken på proverna tas bort samt vid bearbetning av DBS-prover. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- G. Ta och hantera venöst blod (EDTA) och finger- eller hälstickblod som används för att bereda DBS samt DBS-kort i enlighet med lokala riktlinjer för att förhindra överföring av blodburna patogener.
- H. Det rekommenderas att förbereda minst tre DBS-spots på varje DBS-kort.
- I. Olämplig beredning, torkning, förvaring och hantering av DBS kan leda till felaktiga analysresultat.
- J. Se till att DBS-kort är helt torkade innan de förvaras i zip-lock-påsar med torkmedel. Otillräckligt torkade DBS-prover kan ha minskad stabilitet och kan leda till felaktiga resultat.
- K. Se till att oanvända DBS-kort förvaras och hanteras enligt instruktionerna från tillverkaren av DBS-kortet.

- L. För ytterligare information om beredning och hantering av DBS, se instruktionerna från tillverkaren av DBS-kortet.
- M. För att undvika korskontamination, se till att verktyg som används för att skära och hantera cirklarna med torkat blod dekontamineras före och efter kontakt med provet.
- N. Använd endast Aptima DBS Extraction Buffer för extraktion av DBS-prover. Använd inte Aptima Specimen Diluent för provmaterial eller andra buffertar för att extrahera DBS-provmaterial.
- O. Ytterligare laboratorierelaterade varningar och försiktighetsåtgärder återfinns i bipacksedelen till *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

Assayrelaterad information

- P. Kvantitativa resultat av Aptima HIV-1 Quant Dx Assay har utvärderats med DBS och plasma. Serum får inte användas för att erhålla kvantitativa resultat. Kvalitativa resultat för plasma, serum och DBS har utvärderats. Använd inte reagenssatsen, kalibratorn eller kontrollerna efter utgångsdatum.
- Q. Använd inte DBS-kort efter det utgångsdatum som anges av tillverkaren. Assayreagens från satser med olika huvudbatchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Assayvätskor kan komma från olika batchnummer. Kontroller och kalibratorer kan komma från olika batchnummer.
- R. Undvik att reagens kontamineras med mikrober och nukleas.
- S. Assayreagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Assayens prestanda kan påverkas om du använder assayreagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Analysmetod för Panther-systemet* för mer information.
- T. Blanda inte assayreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther-systemet kontrollerar reagensnivåerna.
- U. För farokommunikation, se bipacksedelen till *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

Obs! Faroinformation återspeglar klassificeringar för säkerhetsdatablad (SDS) i EU. För information i farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS på Safety Data Sheet Library på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Provtagning och provförvaring för DBS

Obs! *Hantera alla prover som om de innehöll potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.*

Obs! *Undvik korskontamination under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.*

Helblodsprover som har samlats in i EDTA eller kapillärblod tagna med finger- eller hälsticka får användas.

A. Provtagning och beredning av DBS

- Helblod som samlats upp i lämpliga uppsamlingsrör kan förvaras i upp till 24 timmar vid 2 °C till 30 °C innan det tillsätts till DBS-korten. Blanda blodet ordentligt innan det tillsätts till DBS-kortet. Kapillärblod kan tas med finger- eller hälsticka enligt standardförfarande och lokal praxis.
- Tillsätt ca 70 µL helblod till mitten av de 12 mm stora cirklarna på Ahlstrom/Munktel TFN-korten eller motsvarande (t.ex. Whatman 903). Om blod från fingerstick eller hälstick används, tillsätt ca 3–5 droppar (ca 70 µL) till varje cirkel och se till att hela cirkelns yta (båda sidorna av DBS-kortet) är mättad.
- Lufttorka DBS-kort vid rumstemperatur (15 °C till 30 °C) i 4 till 24 timmar. Se till att DBS-kort inte utsätts för direkt solljus, inte vidrör varandra och är helt torkade före packning, lagring och transport.

Obs! *DBS-kort som beretts med otillräckligt blod, otillräcklig torkning och/eller olämplig hantering eller förvaring av DBS-kort kan leda till felaktiga analysresultat.*

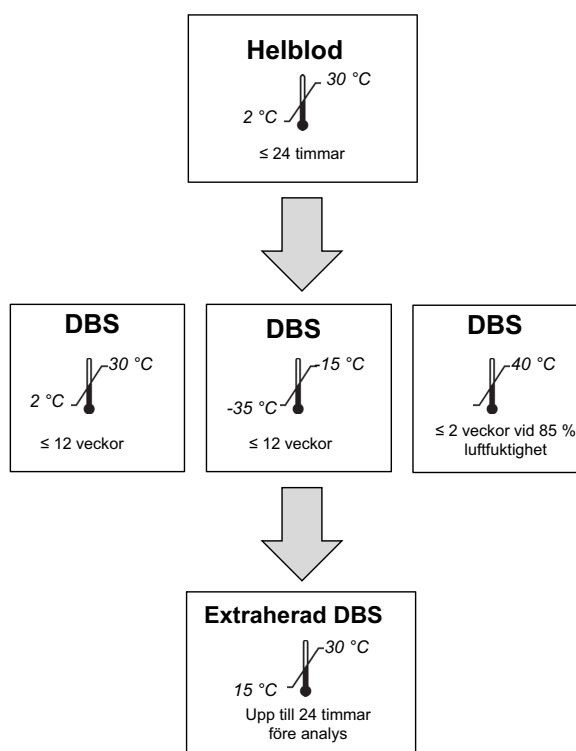
B. DBS-prover

I upp till 24 timmar efter provtagningen kan primära provtagningsrör som innehåller helblod förvaras vid 2 °C till 30 °C innan DBS bereds (Figur 1, övre lådan).

Beredd DBS får lagras enligt något av följande förhållanden (Figur 1, nedre lådorna):

- DBS-kort vid 2 °C till 30 °C i upp till 12 veckor vid rumstempererad luftfuktighet, eller
- DBS-kort vid -15 °C till -35 °C i upp till 12 veckor, eller
- DBS-kort vid 40 °C i upp till 2 veckor vid 85 % luftfuktighet.

Före analys kan extraherad DBS i SAT förvaras vid 15 °C till 30 °C i upp till 24 timmar.



Figur 1. Förvaringsförhållanden för DBS

Prover i Panther-systemet

Extraherade DBS-prover kan lämnas kvar i Panther-systemet utan lock i upp till 8 timmar. Prover kan tas ut från Panther-systemet och analyseras så länge den totala tiden i instrumentet inte överstiger 8 timmar före pipettering av provet i Panther-systemet.

Transport av prover

Se till att följa de provförvaringsförhållanden som beskrivs i *Provtagning och provförvaring för DBS*.

Obs! Prover måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther-systemet

Reagens för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay för användning på Panther-systemet finns i bipacksedeln till *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

Nödvändiga material som införskaffas separat för DBS-provtypen

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Artikelnummer
Aptima® DBS Extraction Buffer (100 mL)	PRD-04772
Aptima® Specimen Aliquot Tubes (SAT) (100-pack)	FAB-18184
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther-systemet, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Lock till transportrör (100-pack)	504415
<i>Lock till SAT-rör</i>	
Kommersiellt tillgängliga DBS-kort:	—
<i>Ahlstrom/Munktel TFN-kort eller motsvarande (t.ex. Whatman 903)</i>	
Sax, pincett eller annat verktyg för att lossa blodfläcken från DBS-kortet.	—
Spetsar, 1000 µL, filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande, engångsprodukt	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Pudrefria engångshandskar	—
Utbyteslock till reagens	
<i>Rekonstitutionsflaskor för amplifierings-, enzym- och promotorreagens</i>	CL0041 (100 lock)
<i>TCR-flaska</i>	CL0040 (100 lock)
Skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida	—
Luddfritt papper	—
Pipetterare	—
Spetsar	—
Alternativ för primära provtagningsrör (ACD, EDTA, PPT):	
<i>13 mm x 100 mm</i>	—
<i>13 mm x 75 mm</i>	—
<i>16 mm x 100 mm</i>	—
Centrifug	—
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther-systemet

Obs! Se *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System'* för ytterligare information om förfaranden.

A. Extraktion av DBS-prover

1. Låt proverna nå 15 °C till 30 °C före bearbetning.
2. Tillsätt 1 mL DBS-extraktionsbuffert i SAT.
3. Använd ett dekontaminerat verktyg (t.ex. pipettspets, pincett eller sax) och överför DBS-provet till en SAT som innehåller DBS-extraktionsbuffert. Varje DBS-prov ska vara ca 12 mm i diameter.

Obs! För icke-perforerade DBS-kort, se till att DBS-provet fastnar på sidan av SAT.

4. Stäng SAT-rören som innehåller DBS-extraktionsbuffert och DBS helt med hjälp av lock till transportrör.
5. Vagga försiktigt i rumstemperatur i 30 minuter. Se till att DBS-extraktionsbufferten sköljs över DBS-prover under vaggningen. Undvik att skapa för mycket skum.

Obs! Extraherad DBS i SAT kan lagras i upp till 24 timmar vid 15 °C till 30 °C före analys.

6. Centrifugera SAT som innehåller extraherad DBS i 2 minuter vid 3 000 g innan det laddas i Panther-systemet.
7. Ladda SAT som innehåller DBS i Panther-systemet (extraherad DBS kan lagras i Panther-systemet i upp till 8 timmar).

Obs! För att undvika korskontamination ska verktyg som används för beredning och hantering av prover dekontamineras mellan flera provtagningar.

Obs! De 8 timmarna laddade i instrumentet är inte ett tillägg till den 24 timmar långa lagringsperioden efter extraktion.

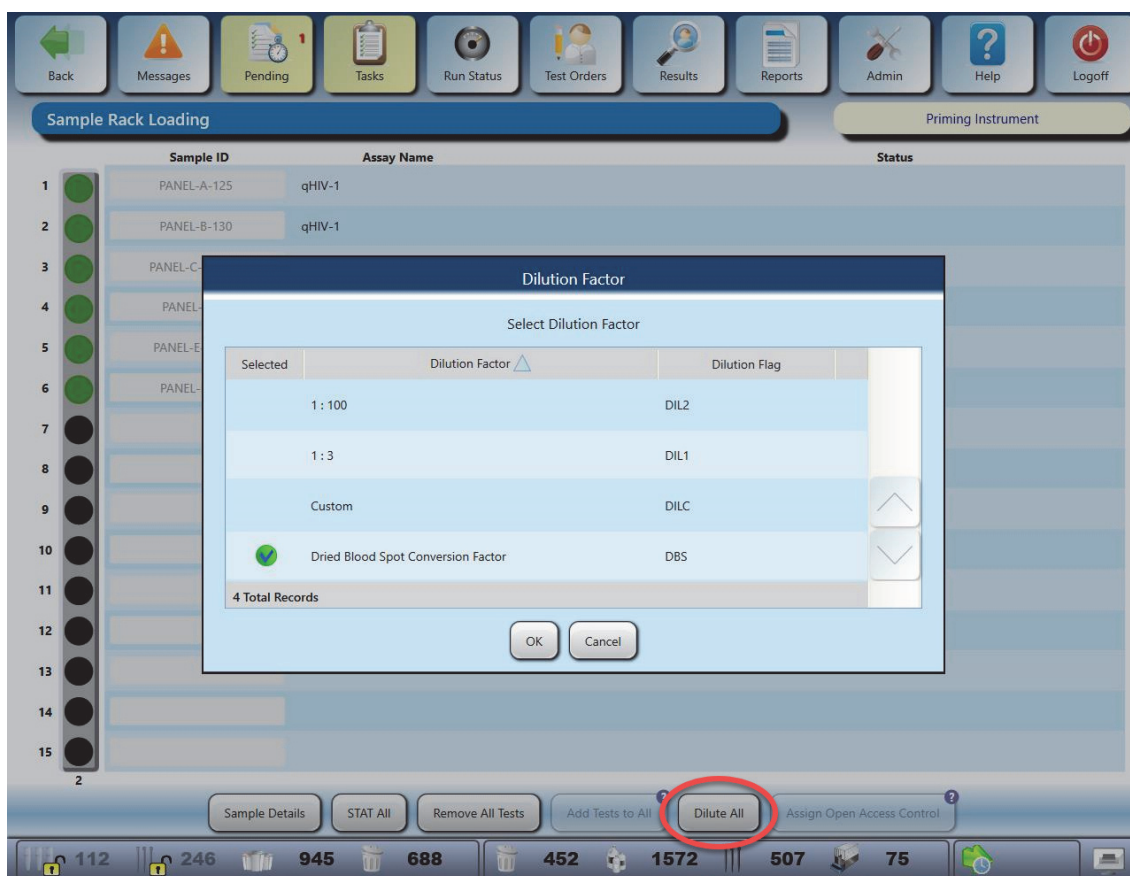
B. Beredning av system för DBS-prover

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet*.
2. Ladda provställ.
3. **Tillämpa konverteringsfaktor för torkat blodprov** på assaybeställningar för analys av DBS-prover.

För att tillämpa konverteringsfaktorn för torkad blodfläck på ett helt ställ med DBS-prover:

- På skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ) väljer du **Dilute All (späd ut alla)**.

Fönstret *Dilution Factor* (utspädningsfaktor) öppnas.



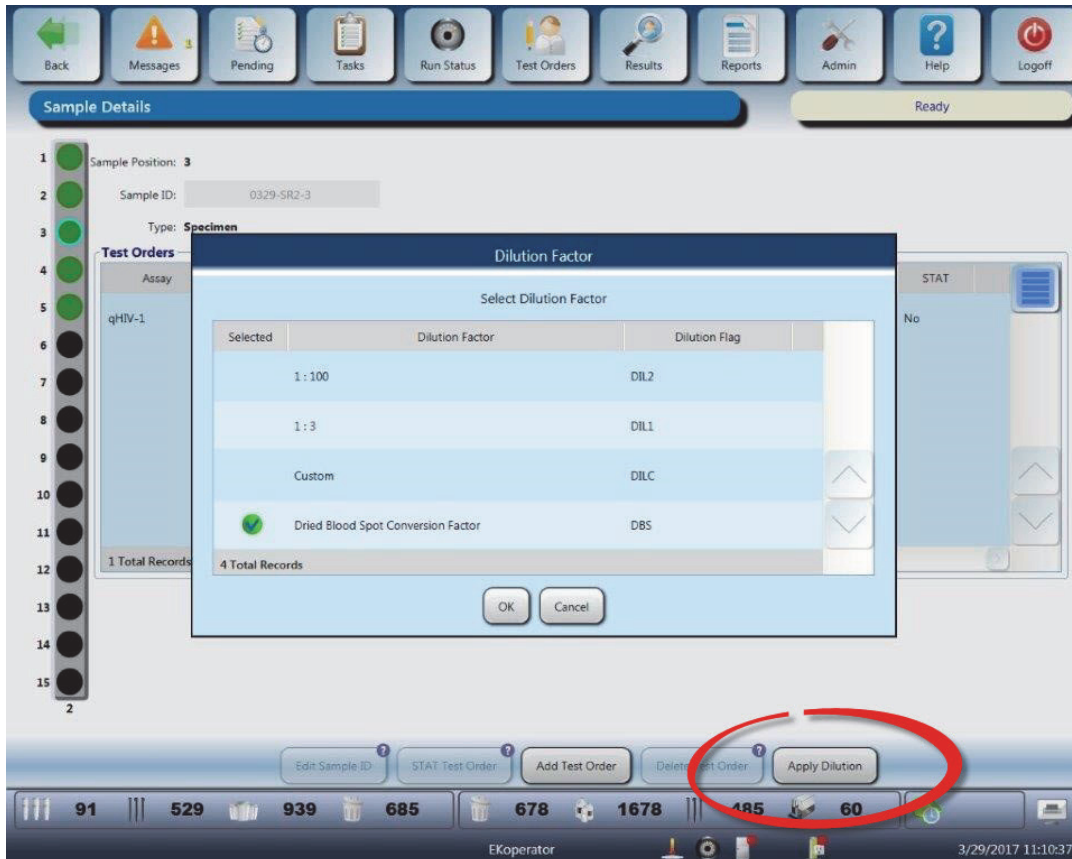
Figur 2. Fönstret *Dilution Factor* (spädningsfaktor) på skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ)

- Välj **Dried Blood Spot Conversion Factor** (konverteringsfaktor för torkad blodfläck).
- Välj **OK**.
Fönstret *Set Dilution Factor for Rack* (ställ in utspädningsfaktor för stället) visas.
- Välj **Yes (ja)** för att tillämpa flaggan för konverteringsfaktorn för torkad blodfläck på hela stället med DBS-prover.

För att tillämpa Konverteringsfaktor för torkad blodfläck på en enstaka analysbeställning (t.ex. det tredje provet i stället, se bild nedan):

- a. På skärmen *Sample Details* (provinformation), välj analysbeställningen som ska behandlas och markera **Apply Dilution (använd utspädning)**.

Fönstret *Dilution Factor* (utspädningsfaktor) visas.



Figur 3. Fönstret *Dilution Factor* (utspädningsfaktor) på skärmen *Sample Details* (provinformation)

- b. Välj **Dried Blood Spot Conversion Factor** (konverteringsfaktor för torkad blodfläck).
- c. Välj **OK** för att tillämpa flaggan för konverteringsfaktor för torkad blodfläck på alla valda analysbeställningar.

Vid behov kan konverteringsfaktorn för torkad blodfläck tas bort från analysbeställningar innan bearbetningen börjar.

För att ta bort konverteringsfaktorn för torkad blodfläck från ett helt ställ:

1. Dubbelklicka på önskat ställ på skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ). Skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ) öppnas för det valda stället.
2. Välj **Dilute All** (späd ut alla).
3. Avmarkera **Dried Blood Spot Conversion Factor** (konverteringsfaktor för torkad blodfläck) i fönstret *Dilution Factor* (utspädningsfaktor).

4. Välj **OK**.

Fönstret *Set Dilution Factor for Rack* (ställ in utspädningsfaktorn för stället) visas.

5. Välj **Yes (ja)** för att radera konverteringsfaktorn för torkad blodfläck på ett helt ställ.

För att radera assaybeställningarna med konverteringsfaktorn för torkad blodfläck:

1. Dubbelklicka på det laddade stället med specimen av intresse på skärmen *Sample Rack Bay* (provställsfack).

Skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ) öppnas för det valda provstället.

2. Dubbelklicka på önskat prov från skärmen *Sample Rack Loading* (laddning av provställ).

Skärmen *Sample Details* (provinformation) öppnas med de aktuella analysbeställningarna för det valda provet.

3. Välj den analysbeställning som önskas från panelen *Test Orders* (analysbeställningar).4. Välj **Apply Dilution (tillämpa utspädning)**.5. Avmarkera **Dried Blood Spot Conversion Factor (konverteringsfaktor för torkad blodfläck)** i fönstret *Dilution Factor* (utspädningsfaktor).6. Välj **OK** för att radera konverteringsfaktorn för torkad blodfläck från analysbeställningen.

Metodanmärkingar för kalibratorer och kontroller

För DBS-prover tillhandahålls inga positiva eller negativa DBS-kontroller. DBS-prover kräver samma kalibratorer och kontroller som används för serum- och plasmaprover. Se bipacksedeln till Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Kvalitetskontroll

Körningar eller provresultat kan ogiltigförklaras av en operatör om tekniska, operativa eller instrumentrelaterade problem observeras och dokumenteras i samband med assayen. I det här fallet måste proverna analyseras igen.

Assaykalibrering

DBS-prover kräver samma kalibratorer som används för serum- och plasmaprover. Se bipacksedeln till Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Negativa och positiva kontroller

DBS-prover kräver samma kontroller som används för serum- och plasmaprover. Se bipacksedeln till Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Intern kalibrator/intern kontroll

Varje prov innehåller en intern kalibrator/intern kontroll (IC). Se bipacksedeln till Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Tolkning av resultat för DBS

Panther-systemet fastställer automatiskt koncentrationen av HIV-1 RNA för prover och kontroller genom att jämföra resultaten med en kalibreringskurva. För DBS-prover som analyseras rapporterar Panther-systemet automatiskt kopior/mL och \log_{10} kopior/mL av HIV-1 RNA baserat på DBS-konverteringsfaktorn. Logkonverteringen för DBS LoD på 883 kopior/mL är 2,95 log kopior/mL. Tolkningen av resultat för viralbelastningen tillhandahålls i Tabell 1.

Panther-systemet ger inte ett kvalitativt resultat (t.ex. "Reaktivt" eller "Icke-reaktivt") för diagnostiska ändamål (EID). Operatören måste därför tolka den rapporterade HIV-1 RNA-koncentrationen till ett kvalitativt resultat (se Tabell 2). Prover vars resultat listas som "Ej detekterat" är icke-reaktiva för HIV-1 RNA. Prover vars resultat listas som "< 883 detekterat" eller prover vars resultat listas som inom det linjära intervallet indikerar att HIV-1 RNA har detekterats och att dessa prover är reaktiva för HIV-1 RNA. Prover med resultat <1900 kopior/mL bör analyseras på nytt för att bekräfta reaktivitet för HIV-diagnos.

Tabell 1: Tolkning av resultat för prover med DBS-virusbelastning

Rapporterat resultat av Aptima HIV-1 Quant Dx Assay		Tolkning av HIV-1 RNA-koncentration
Kopior/mL	Log ₁₀ -värde ^a	
Ej detekterat.	Ej detekterat.	HIV-1 RNA ej detekterat.
<883 detekterat	< 2,95	HIV-1 RNA har detekterats, men på en nivå som är under nedre kvantifieringsgränsen för DBS (nedre kvantifieringsgräns DBS 883 kopior/mL)
883 till 10 000 000	2,95 till 7,00	HIV-1 RNA-koncentrationen ligger inom det linjära området för assayen för DBS (883 kopior/mL till 10 000 000).
>10 000 000	>7,00	HIV-1 RNA-koncentrationen ligger över den övre kvantifieringsgränsen (ULoQ).
Ogiltigt ^c	Ogiltigt ^c	Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör testas på nytt.

^aVärdet trunckeras till två decimaler.

^bOgiltiga resultat visas med blå text.

Tabell 2: Tolkning av resultat för DBS-diagnostiska prover

Rapporterat resultat av Aptima HIV-1 Quant Dx Assay		
Kopior/mL	Log ₁₀ -värde ^a	Användarens diagnostiskt-kvalitativa tolkning
Ej detekterat.	Ej detekterat.	HIV-1 RNA ej detekterat.
< 883 detekterat eller 883 till 1900	<2,95 eller 2,95 till 3,28	Upprepa analysen för att bekräfta reaktiva diagnostiska resultat. Endast bekräftade positiva resultat betraktas som reaktiva. ^b
1901 till 10 000 000	3,28 till 7,00	Reaktivt för HIV-1 RNA
>10 000 000	>7,00	Reaktivt för HIV-1 RNA
Ogiltigt ^c	Ogiltigt ^c	Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör testas på nytt.

^aVärdet trunckeras till två decimaler.

^bVärldshälsoorganisationen, Policy Brief. Juli 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Schweiz (7).

^cOgiltiga resultat visas med blå text.

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Se till att denna assay används med Panther-systemet programvaruversion 6.2 eller senare.
- C. Olika analysmetoder kan ge olika rapporterade värden. För att minska risken för feltolkning av resultat vid övergång till en ny assay rekommenderas att nya metoder valideras för att fastställa skillnader i rapporterade resultat och att dessa skillnader beaktas.
- D. Olämplig provtagning, transport, förvaring och bearbetning kan leda till felaktiga resultat.
- E. Denna assay har validerats för användning med Ahlstrom/Munktel TFN och Whatman 903 DBS-kort. Se till att DBS-kort valideras för att uppfylla laboratoriespecifika krav.
- F. Se till att DBS-kort hanteras och förvaras i enlighet med tillverkarens anvisningar.

Prestanda hos DBS

Detekteringsgräns (Limit of Detection, LoD) vid användning av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard

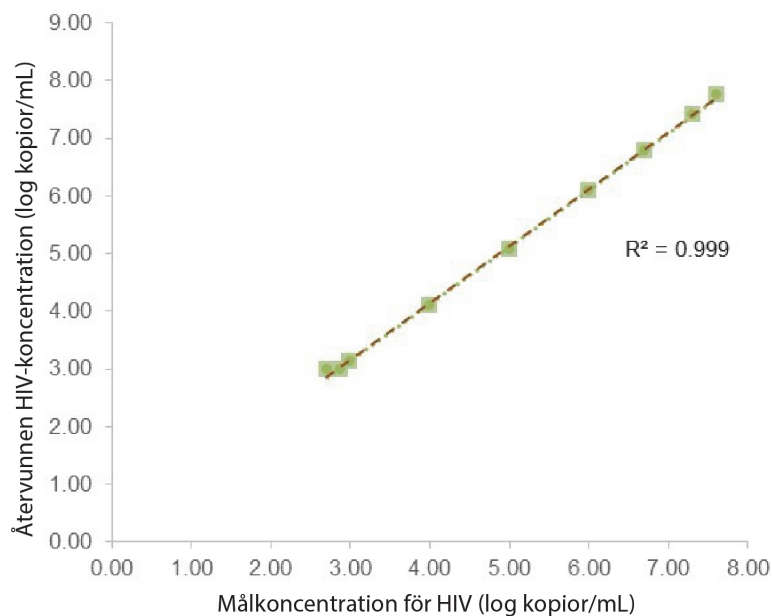
Detekteringsgränsen (LoD) definieras som den HIV-1 RNA-koncentration som detekteras vid en sannolikhet på 95 % eller högre, i enlighet med CLSI EP17-A2 (8). LoD fastställdes av analyspaneler som bestod av utspädningar av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard (subtyp B, NIBSC-kod: 10/152) i HIV-1 negativt helblod. Trettio replikat av varje utspädning kördes på tre Panther-system med tre reagensbatcher för totalt 90 replikat per utspädning. Enligt CLSI EP17-A2 definieras resultaten från reagensbatchen med den högsta koncentrationen för den förväntade detekteringsgränsen som LoD och visas i Tabell 3. Genom Probit-analys är LoD för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay 848,4 kopior/mL (95 % konfidensintervall 660,7–1 208,8 kopior/mL) eller 2 424,0 IE/mL (95 % konfidensintervall 1 887,8–3 453,8 IE/mL, 0,35 kopior = 1 IE).

Tabell 3: LoD för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS vid användning av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard

Förväntad detekteringsgräns	Koncentration (kopior/mL)	Koncentration (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	1 208,9
90 %	625,4	1 786,9
95 %	848,4	2 424,0

Linjärt intervall

Det linjära intervallet för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay fastställdes genom analys av paneler som bestod av odlat HIV-1 subtyp B-virus utspätt i HIV-1-negativt helblod enligt CLSI EP06-A (9). Panelernas koncentration sträckte sig från 2,70 till 7,60 log kopior/mL. Analyserna utfördes på fyra Panther-system med två reagensbatcher från Aptima HIV-1 Quant Dx Assay. Enligt vad som visas i Figur 4 uppvisade Aptima-assayen Quant Dx linjäritet på hela det analyserade intervallet.



Figur 4. Linjäriteten hos Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS

Nedre kvantifieringsgräns (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vid användning av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard

Den nedre kvantifieringsgränsen (LLoQ) är 883 kopior/mL. Den nedre kvantifieringsgränsen (LLoQ) fastställdes enligt beskrivningen i CLSI EP-17-A2 för att uppfylla LLoQ-kraven på >95 % reaktivitet och en felmarginal på ≤ 1 log kopior/mL.

Tabell 4: Bestämning av nedre kvantifieringsgräns med DBS-provtypen vid användning av WHO:s tredje internationella HIV-1-standard med 3 reagensbatcher

Reagensbatch	% positiva	Målkoncentration (log kopior/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx Assay (log kopior/mL)	SD (log kopior/mL)	Bias (log kopior/mL)	Beräknat Westgard TE (log kopior/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

Tabell 5: Sammanfattning av nedre kvantifieringsgräns

Reagensbatch	Nedre kvantifieringsgräns (log kopior/mL)	Nedre kvantifieringsgräns (kopior/mL)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

Precision

För att bedöma precisionen hos Aptima HIV-1 Quant Dx Assay gjordes en panel genom att spetsa odlad HIV-1 subtyp B-virus i HIV-1-negativt helblod. Tre operatörer som använde tre reagensbatcher analyserade panelerna på tre Panther-system under 20 dagar (se Tabell 6). Panelen bestod av en HIV-1 negativ panelmedlem och fem HIV-1 positiva panelmedlemmar. Tilldelning av koncentrationen för kliniska prover eller odlade viruslager fastställdes genom analys av DBS-provtypen i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Tabell 6: Precision hos Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS

Antal giltiga replikat	Medelkoncentration (log kopior/mL)	Mellan instrument (SD)	Mellan operatörer (SD)	Mellan batcher (SD)	Mellan körningar (SD)	Inom körning (SD)	Totalt (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 = standardavvikelse

Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta sker är SD=0. Det totala antalet replikat som analyserades för varje panelmedlem var 81. Endast replikat med kvantifierbara resultat användes för att bedöma precisionen.

Potentiellt interfererande substanser

Känsligheten hos Aptima HIV-1 Quant Dx Assay för interferens med förhöjda nivåer av hemoglobin och humant DNA utvärderades genom testning av DBS framställt från helblod i frånvaro av HIV-1 och i närvaro av 3,42 och 4,7 log kopior/mL av HIV-1. Ingen interferens observerades gällande resultaten i närvaro av hemoglobin (5 mg/mL) och humant genomiskt DNA (2 µg/mL).

Aptima HIV-1 Quant Dx Assay har också utvärderats avseende interferens för plasmaprover och ingen interferens observerades gällande resultaten i närvaro av exogena och endogena substanser. För en fullständig lista över potentiellt interfererande ämnen som utvärderades för plasmaprovtypen, se bipacksedeln för *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

Specificitet

Specificiteten för Aptima HIV-1 Quant Dx Assay fastställdes genom analys av DBS-prover som beretts med blod från 500 HIV-1-negativa donatorer i tre reagensbatcher. Specificiteten för assayen med DBS var 99,6 % (95 % konfidensintervall 98,6 % till 99,9 %).

Analytisk specificitet

Potentiell överkorsningsreaktivitet mot patogener som finns i helblod utvärderades i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay genom att analysera DBS som framställts från helblod som spetsats med 1e6 celler/mL av varje organism i frånvaro av HIV-1 och närvaro av 3,42 och 4,7 log kopior/mL av HIV-1. Ingen interferens observerades gällande resultaten vid analys av DBS innehållande *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti Gray*, *Plasmodium falciparum* och *Toxoplasma gondii* i närvaro och frånvaro av HIV-1.

Aptima HIV-1 Quant Dx Assay har också utvärderats avseende överkorsningsreaktivitet för plasmaprover, och ingen interferens observerades gällande resultaten i närvaro av patogener. För en fullständig lista över patogener som utvärderades för plasmaprovtypen, se bipacksedeln för *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

Kliniskt resultat

Diagnostisk överensstämmelse för tidig diagnos av spädbarn

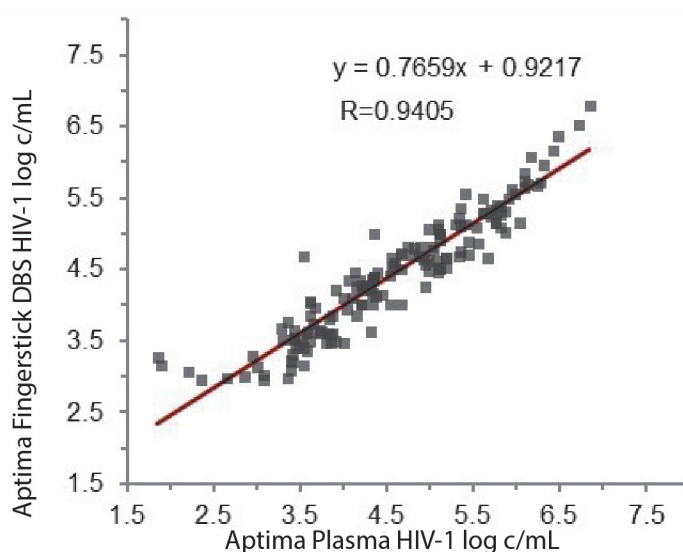
För att bedöma diagnostisk överensstämmelse bereddes DBS-prover från hälstickor eller fingerstickor från spädbarn ≤ 18 månaders ålder som fötts av HIV-1-positiva mödrar i Kenya, Afrika. Dessa spädbarn analyserades med en enda DBS per analys i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay och en jämförande CE-märkt kvalitativ HIV-1-assay. Enligt vad som visas i Tabell 7 hade 1975 prover giltiga resultat i båda assayerna. För den CE-märkta kvalitativa jämförande assyten analyserades alla prover med reaktiva resultat på nytt och endast bekräftade reaktiva resultat kategoriserades som "Detekterade". Alla icke-reaktiva provresultat kategoriserades som "Mål ej detekterat". För Aptima HIV-1 Quant Dx Assay omanalyserades assayresultat som tolkats som tveksamma (se Tabell 2). Den diagnostiska överensstämmelsen för tidig diagnos av spädbarn mellan de två assayerna var 99,6 %.

Tabell 7: Diagnostisk överensstämmelse mellan Aptima HIV-1 Quant Dx Assay och jämförelseassay

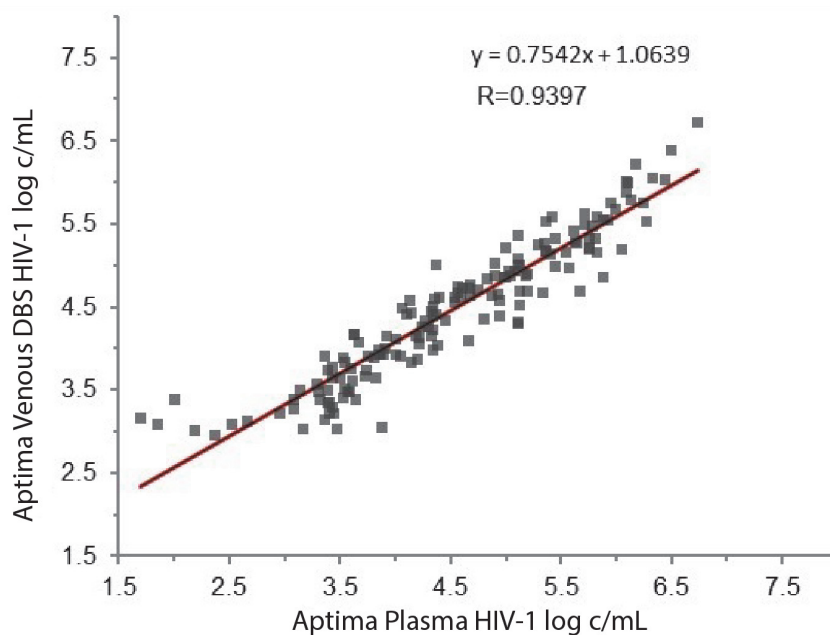
	CE-märkt jämförelseassay	
	Mål ej detekterat	Detekterat
Aptima HIV-1 Quant Dx	Mål ej detekterat	1888
	Detekterat	80

Metodkorrelation

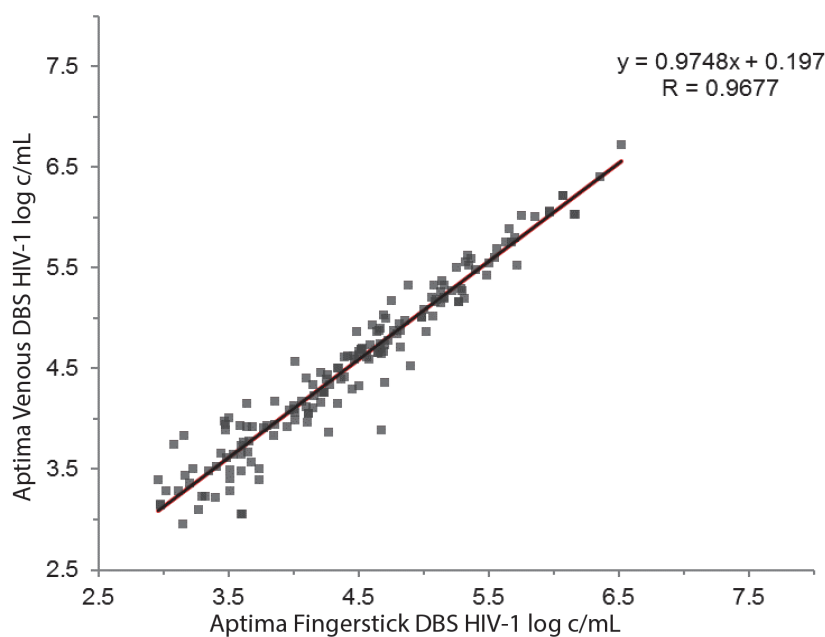
Prestanda hos Aptima HIV-1 Quant Dx Assay för DBS-provtypen bedömdes genom att jämföra DBS-resultaten med Aptima-assayens plasmareultat. Totalt 258 HIV-1-infekterade patienter registrerades i denna studie från 5 provtagningsplatser i Kenya, Afrika. Från varje patient bereddes DBS-prover med både kapillärblod (fingerstick) och venöst blod. Plasma erhöles också från samma patient. Alla Aptima-assayer för DBS- och plasmaprover utfördes med en reagensbatch. Resultaten från prover som kvantifierades med varje provtyp analyserades med linjär regression med minsta kvadrat enligt vad som visas i figur 5, 6 och 7.



Figur 5. Korrelation mellan DBS och plasma med fingerstick



Figur 6. Korrelation mellan venöst DBS och plasma



Figur 7. Korrelation mellan DBS med fingerstick och venöst DBS

Överensstämmelsen mellan DBS- och plasmaresultat bedömdes också vid ett tröskelvärde på 1 000 kopior/mL. (Tabellerna 8 och 9). Den positiva och negativa överensstämmelsen mellan DBS med fingerstick och plasmaresultat var 92,95 % respektive 93,14 %. Den positiva och negativa överensstämmelsen mellan venöst DBS och plasmaresultat var 96,15 % respektive 90,20 %. Den positiva och negativa överensstämmelsen mellan venöst DBS och DBS-resultat med fingerstick var 91,25 % respektive 93,88 % (Tabell 10). Den totala överensstämmelsen mellan HIV-1-resultaten för plasma och HIV-1-resultaten från DBS med fingerstick och venöst DBS var 93,02 % respektive 93,80 %.

Tabell 8: Överensstämmelse mellan DBS med fingerstick och plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima Plasma	
		< 1000	>1000
Aptima DBS med fingerstick	< 1000	95	11
	>1000	7	145

Tabell 9: Överensstämmelse mellan venöst DBS och plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima Plasma	
		< 1000	>1000
Aptima Venöst DBS	< 1000	92	6
	>1000	10	150

Tabell 10: Överensstämmelse mellan venöst DBS och DBS med fingerstick i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima venöst DBS	
		< 1000	>1000
Aptima DBS med fingerstick	< 1000	92	14
	>1000	6	146

Referenser

1. **Världshälsoorganisationen, Access to HIV Diagnostics.** Juli 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Genève, Schweiz. <http://www.who.int/HIV>.
2. **Världshälsoorganisationen och Förenta nationernas program mot HIV/AIDS (UNAIDS).** 2010. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Genève, Schweiz. <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. **Världshälsoorganisationen, Policy Brief.** Juli 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Schweiz.
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.

Kontaktinformation och revisionshistorik



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



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

För landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice, besök www.hologic.com/support.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, Panther, Panter Fusion och motsvarande logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-29377-1601 Rev. 001

2025-08

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-29377-1601 Rev. 001	Augusti 2025	• Första versionen