

DBS (kuivaveripisara) -lisäosa – Aptima® HIV-1 Quant Dx -määritys

Käyttöohjeet
Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön
Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

Yleiset tiedot	2
Johdanto	2
Käyttötarkoitus	2
DBS-näytteen testin yhteenveto ja selitys	2
Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä	3
Varoitukset ja varotoimet	3
Näytteiden keruu ja säilytys DBS:ää varten	5
Panther-järjestelmässä säilytetyt näytteet	6
Näytteen siirto	6
Panther-järjestelmä	7
Tarvittavat mutta erikseen hankittavat materiaalit DBS-näytetyyppejä varten	7
Panther-järjestelmän testausmenetelmä	8
Kalibraattorien ja kontrollien menettelyohjeet	11
Laadunvalvonta	12
Määrityksen kalibrointi	12
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit	12
Sisäinen kalibraattori / sisäinen kontrolli	12
DBS:n tulosten tulkinta	13
Rajoitukset	15
DBS:n suorituskyky	16
Havaitsemisraja (LoD) käytettäessä WHO:n 3. kansainvälistä HIV-1-standardia	16
Lineaarinen alue	17
Toistotarkkuus	19
Mahdollisesti häiritsevät aineet	19
Spesifisyys	19
Analyttinen spesifisyys	20
Kliininen suorituskyky	21
Pienten lasten varhaisen diagnoosin diagnostinen yhdenmukaisuus	21
Menetelmän korrelaatio	21
Lähdeluettelo	24
Yhteystiedot ja versiohistoria	25

Yleiset tiedot

Johdanto

Tämä pakkausseloste on *Aptima® HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteen lisäosa. Tämä asiakirja sisältää selityksiä, varoituksia ja varotoimia sekä ohjeita kuivaveripisara (Dried Blood Spot, DBS) -näytetyypin valmistelemiseksi ja testaamiseksi Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksellä HIV-1-viruskuorman (viral load, VL) seurantaan ja pienten lasten varhaista diagnosointia (Early Infant Diagnosis, EID) varten. Yleisiä varoituksia ja varotoimia sekä Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen reagenssin valmistelu on kuvattu Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen pakkausselosteessa.

Käyttötarkoitus

Aptima HIV-1 Quant Dx -määritys on nukleinihapon *in vitro* -monistustesti, jolla havaitaan ja kvantifoidaan tyypin 1 ihmisen immuunikatoviruksen (HIV-1) RNA-ryhmiä M, N ja O täysautomaattisen Panther®-järjestelmän avulla. Se on tarkoitettu käytettäväksi apuna HIV-1-infektion diagnosoinnissa, HIV-1-infektion vahvistuksessa ja HIV-1-tartunnan saaneiden potilaiden kliinisessä hoidossa.

Lisäksi Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä voidaan käyttää apuna akuutin tai primaarisen HIV-1-infektion diagnosoinnissa. HIV-1-RNA:n esiintyminen plasmassa, seerumissa tai veressä potilailla, joilla ei ole HIV-1-vasta-aineita, viittaa akuuttiin tai primaariseen HIV-1-infektioon. Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä voidaan käyttää lisätestinä näytteille, jotka antavat toistuvia reaktiivisia tuloksia hyväksytyillä HIV-immunomäärityksillä. Jos näyte on reaktiivinen Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksessä, HIV-1-infektio on vahvistettu.

Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä voidaan käyttää myös yhdessä kliinisten merkkien ja muiden laboratoriomarkkerien kanssa HIV-1-tartunnan saaneiden henkilöiden taudin ennustamiseen. Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä voidaan käyttää myös apuna EID-potilaiden HIV-1-infektion alle 18 kuukauden ikäisillä lapsilla käyttämällä DBS:ää. Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä voidaan käyttää apuna antiretroviroshoidon vaikutuksen seurannassa mittaamalla HIV-1 RNA:n pitoisuuden muutoksia plasma- ja DBS-näytteissä.

Kun Aptima HIV-1 Quant Dx -määritystä käytetään apuna HIV-1-infektion diagnosoinnissa, kvalitatiivisten tulosten suorituskyky määritetään sekä plasma- että seeruminäytteistä ja alle 18 kuukauden ikäisiltä lapsilta otetuista DBS-näytteistä. Kun sitä käytetään apuna retroviroshoidon vaikutuksen seurannassa, kvantitatiivisten tulosten suorituskyky määritetään vain plasma- ja DBS-näytteistä. Seeruminäytteitä ei saa käyttää kvantitatiivisten tulosten saamista varten.

Tätä määritystä ei ole tarkoitettu käytettäväksi veren tai plasman luovuttajien seulontaan.

DBS-näytteen testin yhteenveto ja selitys

DBS-näytteitä voidaan käyttää viruskuorman seurantaan ja virologisen epäonnistumisen havaitsemiseen raja-arvon ollessa 1 000 kopiota/mL (1). DBS-näytteitä voidaan käyttää myös apuna HIV-1-tartunnan EID:ssä alle 18 kuukauden ikäisillä lapsilla (2).

HIV- tartunnan saaneilla lapsilla on suuri kuolemanriski ensimmäisen elinvuoden aikana, ja retroviroshoidon (antiretroviral treatment, ART) oikea-aikainen aloittaminen vähentää merkittävästi sairastuvuutta ja kuolleisuutta. EID:n serologista HIV-testausta ei suositella, mikä johtuu äidin IgG-vasta-aineista, jotka voivat siirtyä istukan läpi ja säilyä terveessä lapsessa jopa 18 kuukauden ikään asti, mistä saattaa seurata vääriä positiivisia HIV-vasta-

ainetestituloksia. HIV-1-infektion diagnosoimiseen alle 18 kuukauden ikäisillä lapsilla tarvitaan määrittämiä, jotka havaitsevat HIV-1-viruksen komponentteja, kuten HIV-1-RNA:ta tai p24-antigeeniä. WHO suosittelee alle 18 kuukauden ikäisten lasten virologista testausta HIV-1-DNA-määrittämisellä, HIV-1-RNA-määrittämisellä tai HIV-1-p24-antigeenitesteillä. DBS on suositeltu näytetyyppi EID-tapauksissa käytettäessä HIV:n RNA:n tunnistusmenetelmiä. (2,3)

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä Aptima HIV-1 Quant -määrittäksen SSP:n yksilöllisen peruslaitetunnisteen (Basic Unique Device Identifier, BUDI) 54200455DIAGAPTHIV1XB perusteella.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja *Panther-järjestelmän / Panther Fusion® -järjestelmän käyttöopas* ennen määrittäksen suorittamista.

DBS-näytteeseen liittyviä seikkoja

- D. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Käytä yleisiä varotoimia (4, 5, 6) tämän määrittäksen suorittamisen aikana. Asianmukaiset käsittely- ja hävitysmenettelyt on määritettävä paikallisten asetusten mukaisesti (6). Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima HIV-1 Quant Dx -määrittäksen käyttöön ja infektiota vaarallisten materiaalien käsittelyyn.
- E. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- F. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Ole erityisen varovainen, jottei aerosolien leviäminen aiheuta kontaminaatiota näytteiden (korkkien) käsittelyn tai putkien avaamisen ja DBS-näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- G. Kerää ja käsittele laskimoverta (EDTA) ja sormenpäästä tai kantapäästä otettua verinäytettä, jota käytetään DBS:n ja DBS-korttien valmistamiseen, paikallisten ohjeiden mukaisesti veren kautta tarttuvien taudinaiheuttajien leviämisen ehkäisemiseksi.
- H. On suositeltavaa valmistella vähintään kolme DBS-pistettä jokaiselle DBS-kortille.
- I. DBS:n epäasianmukainen valmistelu, kuivaus, varastointi ja käsittely voivat johtaa epätarkkoihin testituloksiin.
- J. Varmista, että DBS-kortit ovat täysin kuivia, ennen kuin niitä säilytetään suljettavissa pusseissa, joissa on kuivatusainetta. Puutteellisesti kuivatut DBS-näytteet voivat heikentää säilyvyyttä ja johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

- K. Varmista, että käyttämättömiä DBS-kortteja säilytetään ja käsitellään DBS-kortin valmistajan ohjeiden mukaisesti.
- L. Lisätietoja DBS:n valmistelusta ja käsittelystä on DBS-kortin valmistajan ohjeissa.
- M. Näytteiden välisen kontaminaation välttämiseksi on varmistettava, että kuivunutta verta sisältävät ympyröiden leikkaamiseen ja käsittelyyn käytettävät työkalut dekontaminoidaan ennen kontaktia näytteen kanssa ja sen jälkeen.
- N. Käytä vain Aptima DBS -eristyspuskuria DBS-näytteiden eristämiseen. Älä käytä Aptima-näytteenlaimenninta tai muita puskuireita DBS-näytteiden eristämiseen.
- O. Lisätietoja laboratorioon liittyvistä varoituksista ja varotoimista on *Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteessa.

Määritykseen liittyviä seikkoja

- P. Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen kvantitatiiviset tulokset on arvioitu DBS:llä ja plasmalla. Seerumia ei saa käyttää kvantitatiivisten tulosten saamiseksi. Plasman, seerumin ja DBS:n kvantitatiiviset tulokset on arvioitu. Älä käytä reagenssipakkausta, kalibraattoria tai kontrolleja niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Q. Älä käytä DBS-kortteja valmistajan ilmoittaman viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määritysreagensseja pakkauksista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Määritysnesteillä voi olla eri eränumerot. Kontrolleilla ja kalibraattorilla voi olla eri eränumerot.
- R. Vältä mikrobien ja nukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- S. Sulje kaikki määritysreagenssit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen määritysreagenssien käyttö voi vaikuttaa määrityksen suorittamiseen. Katso lisätietoja kohdasta *Panther-järjestelmän testausmenetelmä*.
- T. Älä yhdistä mitään analyysireagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther-järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.
- U. Katso vaarailmoitustietoja *Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteesta.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden (SDS) luokituksia. Katso omaa aluettasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa www.hologic.com. Lisätietoja symboleista on symbolien selitteessä osoitteessa <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Näytteiden keruu ja säilytys DBS:ää varten

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

Kokoverinäytteitä, jotka on kerätty EDTA:han, tai sormenpäästä tai kantapäästä kerättyä kapillaarivertä voidaan käyttää.

A. Näytteiden keruu ja DBS:n valmistelu

- Sopiviin näytteenottoputkiin kerättyä kokoverta voidaan säilyttää enintään 24 tuntia 2–30 °C:n lämpötilassa ennen DBS-kortteihin lisäämistä. Sekoita veri huolellisesti ennen sen lisäämistä DBS-korttiin. Kapillaarivertä voidaan kerätä sormesta tai kantapäästä tavanomaisen menettelyn ja paikallisen käytännön mukaisesti.
- Lisää noin 70 µL kokoverta Ahlstrom/Munktel TFN -korttien tai vastaavien tuotteiden (esimerkiksi Whatman 903) puolen tuuman (12 millimetrin) ympyröiden keskelle. Jos käytetään sormenpäästä tai kantapäästä otettua verta, lisää kuhunkin ympyrään noin 3–5 tippaa (noin 70 µL) varmistaen, että ympyrän koko pinta (DBS-kortin molemmat puolet) on saturoitu.
- Ilmakuivaa DBS-kortteja ympäristön lämpötilassa (15–30 °C) 4–24 tunnin ajan. Varmista, että DBS-kortit pidetään poissa suorasta auringonvalosta, ne eivät kosketa toisiaan ja ne ovat täysin kuivia ennen pakkaamista, varastointia ja lähetystä.

Huomautus: *DBS, joka on valmisteltu riittämättömällä verimäärällä, riittämättömällä kuivauksella ja/tai joiden tapauksessa DBS-kortteja on käsitelty tai säilytetty epäasianmukaisesti, voi johtaa virheellisiin testituloksiin.*

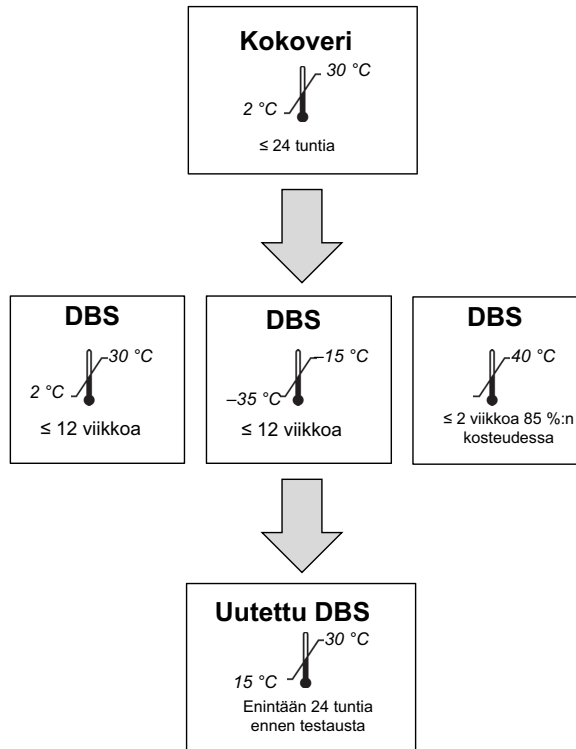
B. DBS-näytteet

Enintään 24 tunnin ajan näytteenoton jälkeen kokoverta sisältäviä primaarinäytteenottoputkia voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa ennen DBS:n valmistelua (Kuva 1, ylempi laatikko).

Valmisteltua DBS:ää voidaan säilyttää jossakin seuraavista olosuhteista (Kuva 1, alemmat laatikot):

- DBS-kortti 2–30 °C:n lämpötilassa enintään 12 viikon ajan ympäristön ilmankosteudessa
- DBS-kortti –15 °C:n...–35 °C:n lämpötilassa enintään 12 viikon ajan tai
- DBS-kortti 40 °C:n lämpötilassa enintään 2 viikon ajan 85 %:n ilmankosteudessa.

Ennen testausta uutettua DBS:ää voidaan säilyttää SAT-putkissa 15–30 °C:n lämpötilassa enintään 24 tuntia.



Kuva 1. DBS:n säilytysolosuhteet

Panther-järjestelmässä säilytetyt näytteet

Uutettu DBS voidaan jättää Panther-järjestelmään ilman korkkia yhteensä 8 tunnin ajaksi. Näytteet voidaan poistaa Panther-järjestelmästä ja testata, kunhan kokonaissäilytysaika järjestelmässä ei ylitä 8 tuntia, ennen kuin Panther-järjestelmä pipetoi näytteen.

Näytteen siirto

Pidä näytteen säilytysolosuhteet kohdassa *Näytteiden keruu ja säilytys DBS:ää varten* kuvattuina.

Huomautus: *näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.*

Panther-järjestelmä

Panther-järjestelmässä käytettävät Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen reagenssit on esitetty *Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteessa.

Tarvittavat mutta erikseen hankittavat materiaalit DBS-näytetyyppiä varten

Huomautus: *Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.*

Materiaali	Tuotenro
Aptima® DBS -eristyspuskuri (100 mL)	PRD-04772
Aptima® Specimen Aliquot Tubes -putket (100 kpl)	FAB-18184
Panther® -järjestelmä	303095
Panther Fusion® -järjestelmä	PRD-04172
Panther-järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)	PRD-06067
Kuljetusputken korkki (100 kpl:n pakkaus) <i>Korkki SAT-putkea varten</i>	504415
Kaupallisesti saatavilla olevat DBS-kortit: <i>Ahlstrom/Munktel TFN -kortit tai vastaavat (esim. Whatman 903)</i>	–
Sakset, pihdit tai muut työkalut DBS-pisteen irrottamiseksi DBS-kortista.	–
Kärjet, 1 000 µL, sähköä johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavina kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttöiset jauheettomat käsineet	–
Reagenssin vaihtokorkit <i>Monistus-, entsyymi- ja promoottoreagenssin sekoituspullot TCR-pullo</i>	CL0041 (100 korkkia) CL0040 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	–
Nukkaamattomat liinat	–
Pipetti	–
Kärjet	–
Ensisijaisen näytteenottoputken (ACD, EDTA, PPT) vaihtoehdot: <i>13 mm x 100 mm</i>	–
<i>13 mm x 75 mm</i>	–
<i>16 mm x 100 mm</i>	–
Sentrifugi	–
Putkiravistelijä	–

Panther-järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: *Panther- / Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.*

A. DBS-näytteiden eristys

1. Anna näytteiden saavuttaa 15–30 °C:n lämpötila ennen käsittelyä.
2. Lisää 1 mL DBS-eristyspuskuri SAT-putkeen.
3. Siirrä dekontaminoidun työkalun (pipetin kärki, pihdit tai sakset) avulla DBS-näyte DBS-eristyspuskuri sisältävään SAT-putkeen. Jokaisen DBS-näytteen halkaisijan on oltava noin 12 mm.

Huomautus: *varmista rei'ittämättömien DBS-korttien tapauksessa, että DBS-näyte tarttuu SAT-putken kylkeen.*

4. Sulje DBS-eristyspuskuri ja DBS:n sisältävät SAT-putket kunnolla käyttämällä siirtoputkien korkkeja.
5. Sekoita varovasti käänneillen ympäristön lämpötilassa 30 minuutin ajan. Varmista sen aikana, että DBS-eristyspuskuri peittää DBS-näytteen. Vältä liiallisen vaahdon muodostumista.

Huomautus: *eristettyä DBS:ää voidaan säilyttää SAT-putkessa enintään 24 tuntia 15–30 °C:n lämpötilassa ennen testausta.*

6. Ennen Panther-järjestelmään lataamista sentrifugoi eristetyn DBS:n sisältävää SAT:tä 2 minuutin ajan 3 000 G:n kiihtyvyydellä.
7. Lataa DBS:n sisältävä SAT-putki Panther-järjestelmään (uutettua DBS:ää voidaan säilyttää Panther-järjestelmässä enintään 8 tuntia).

Huomautus: *näytteiden välisen kontaminaation välttämiseksi on varmistettava, että näytteen valmistelussa ja käsittelyssä käytettävät työkalut dekontaminoidaan useiden näytteiden välillä.*

Huomautus: *8 tunnin säilyvyysaika Panther-järjestelmässä ei voida lisätä 24 tunnin säilytysaikaan eristyksen jälkeen.*

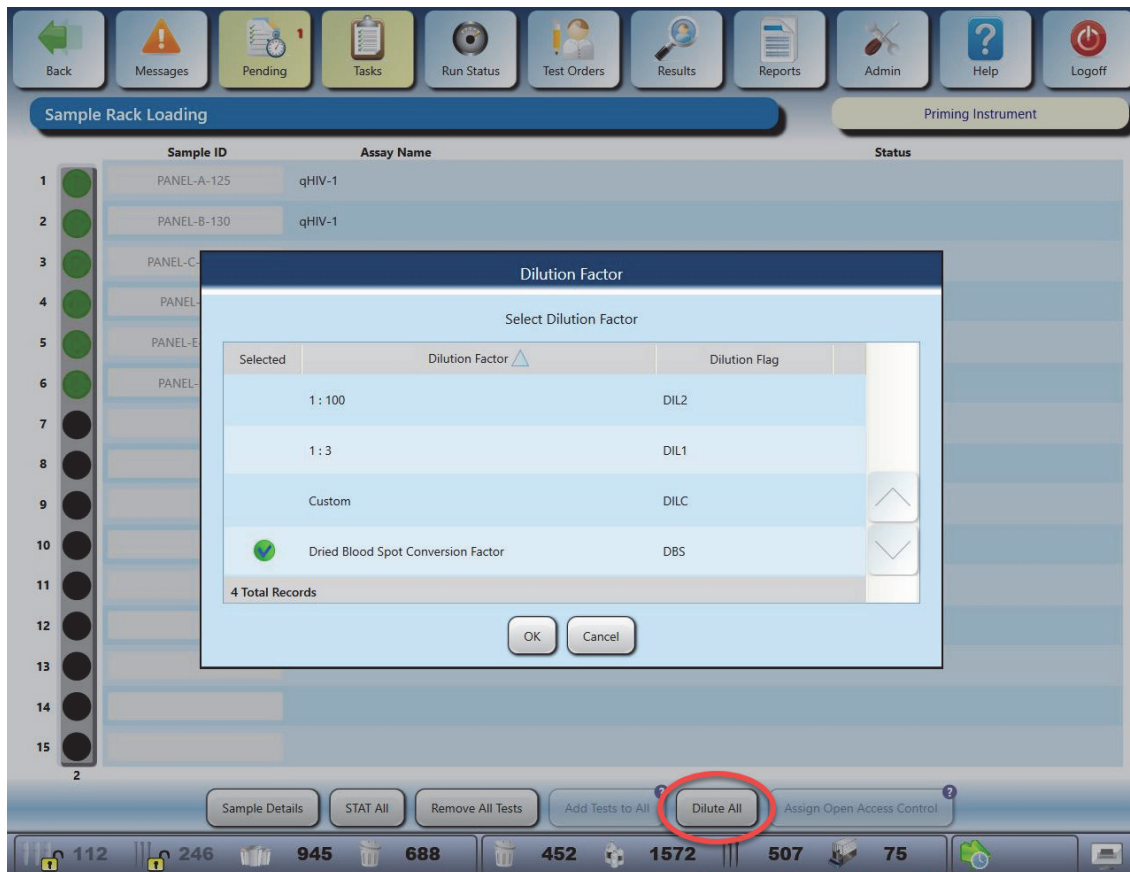
B. Järjestelmän valmistelu DBS-näytteitä varten

1. Valmistele järjestelmä *Panther/Panther Fusion-järjestelmän käyttöoppaan* ohjeiden mukaisesti.
2. Lataa näyteteline.
3. **Käytä kuivaveripisaran muuntokerrointa** DBS-näytteiden määritystestimääräyksiin.

Kuivaveripisaran muuntokertoimen käyttäminen koko DBS-näytteiden telineeseen:

- a. Valitse *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näytöstä **Dilute All (Laimenna kaikki)**.

Dilution Factor (Laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.



Kuva 2. Dilution Factor (Laimennuskerroin) -ikkuna näytetelineen latausnäytössä

- b. Valitse **Dried Blood Spot Conversion Factor** (Kuivaveripisaran muuntokerroin).
- c. Valitse **OK**.

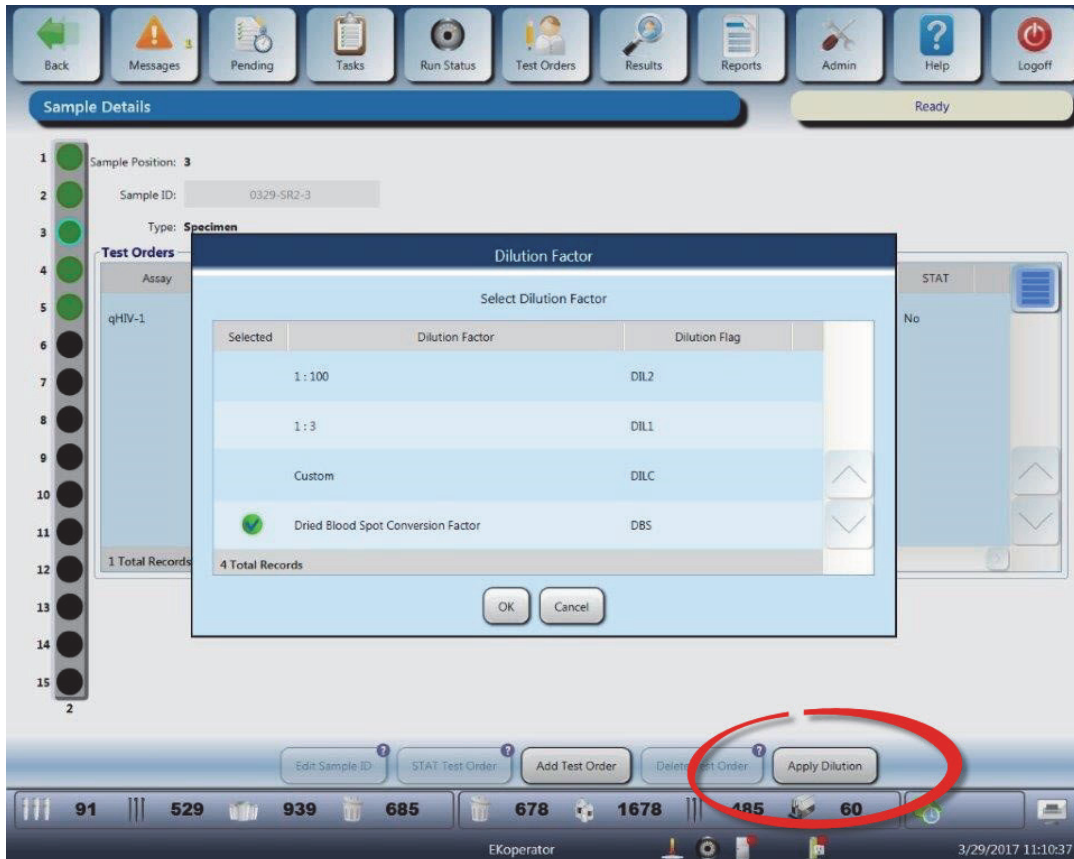
Set Dilution Factor for Rack (Aseta telineen laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.

- d. Valitse **Yes (Kyllä)**, jos haluat käyttää kuivaveripisaran muuntokerrointa koko DBS-näytteiden telineeseen.

Kuivaveripisaran muuntokertoimen käyttäminen yhteen testimääräykseen (esimerkiksi telineen kolmanteen näytteeseen; katso alla oleva kuva):

- a. Valitse *Sample Details* (Näytteen tiedot) -näytöstä käsiteltävä testijärjestys ja valitse **Apply Dilution (Käytä laimennusta)**.

Dilution Factor (Laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.



Kuva 3. Sample Details (Näytteen tiedot) -näytön Laimennuskerroin-ikkuna

- b. Valitse **Dried Blood Spot Conversion Factor (Kuivaveripisaran muuntokerroin)**.
- c. Valitse **OK**, jos haluat käyttää Kuivaveripisaran muuntokerroin -merkintää kaikkiin valittuihin testimääräyksiin.

Kuivaveripisaran muuntokerroin voidaan tarvittaessa poistaa testimääräyksistä ennen käsittelyn aloittamista.

Kuivaveripisaran muuntokertoimen poistaminen koko telineestä:

1. Kaksoisnapsauta haluttua ladattua telinettä *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näytössä.

Valitun telineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.

2. Valitse **Dilute All (Laimenna kaikki)**.
3. Poista *Dilution Factor* (Laimennuskerroin) -ikkunassa **Dried Blood Spot Conversion Factor (Kuivaveripisaran muuntokerroin)** -kohdan valinta.

4. Valitse **OK**.

Set Dilution Factor for Rack (Aseta telineen laimennuskerroin) -ikkuna tulee esiin.

5. Valitse **Yes (Kyllä)**, jos haluat poistaa kuivaveripisaran muuntokertoimen koko telineestä.

Kuivaveripisaran muuntokerroin -määritystestimääräysten poistaminen:

1. Kaksoisnapsauta *Sample Rack Bay* (näytetelineosasto) -näytössä ladattua telinettä, jossa on kiinnostavat näytteet.

Valitun näytetelineen *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näyttö tulee esiin.

2. Kaksoisnapsauta kiinnostavaa näytettä *Sample Rack Loading* (Näytetelineen lataaminen) -näytössä.

Esiin tulee *Sample Details* (Näytteen tiedot) -näyttö, jossa ovat valitun näytteen nykyiset testimääräykset.

3. Valitse kiinnostava testitilaus *Test Orders* (Testimääräykset) -paneelista.

4. Valitse **Apply Dilution (Käytä laimennusta)**.

5. Poista *Dilution Factor* (Laimennuskerroin) -ikkunassa **Dried Blood Spot Conversion Factor (Kuivaveripisaran muuntokerroin)** -kohdan valinta.

6. Valitse **OK**, kun haluat poistaa kuivaveripisaran muuntokertoimen testimääräyksestä.

Kalibraattorien ja kontrollien menettelyohjeet

DBS-näytteille ei tarjota ei anneta DBS-positiivisia ja -negatiivisia kontrolleja. DBS-näytteet vaativat samat kalibraattorit ja kontrollit, joita käytetään seerumi- ja plasmanäytetyyppeihin. Katso Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen pakkausseloste.

Laadunvalvonta

Käyttäjä saattaa hylätä ajon tai näytteen tuloksen, jos määrittelyn suorituksen aikana ilmenee teknisiä, käyttäjään tai laitteeseen liittyviä ongelmia, jotka on dokumentoitava. Tässä tapauksessa näytteet on testattava uudelleen.

Määrittelyn kalibrointi

DBS-näytteet vaativat samat kalibraattorit, joita käytetään seerumi- ja plasmanäytetyyppeihin. Katso Aptima HIV-1 Quant Dx -määrittelyn pakkausseloste.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

DBS-näytteet vaativat samat kontrollit, joita käytetään seerumi- ja plasmanäytetyyppeihin. Katso Aptima HIV-1 Quant Dx -määrittelyn pakkausseloste.

Sisäinen kalibraattori / sisäinen kontrolli

Jokainen näyte sisältää sisäistä kalibraattoria / sisäistä kontrollia (IC). Katso Aptima HIV-1 Quant Dx -määrittelyn pakkausseloste.

DBS:n tulosten tulkinta

Panther-järjestelmä määrittää automaattisesti HIV-1-RNA-pitoisuuden näytteistä ja kontrolleista vertaamalla tuloksia kalibrointikäyrään. Testattujen DBS-näytteiden osalta Panther-järjestelmä raportoi automaattisesti HIV-1-RNA:n kopiot/mL ja log₁₀ kopiot/mL DBS-muunnoskertoimen perusteella. DBS:n 883 kopion/mL LoD:n log-muunnos on 2,95 log kopiota/mL. Taulukko 1 esittää tulosten viruskuorman tulkinnan.

Panther-järjestelmä ei anna kvalitatiivista tulosta (ts. ”Reaktiivinen” tai ”Ei-reaktiivinen”) diagnostista käyttöä (EID) varten. Käyttäjän on tulkittava ilmoitettu HIV-1 RNA -pitoisuus kvalitatiiviseksi tulokseksi (katso Taulukko 2). Näytteet, joiden tuloksena mainitaan ”Not Detected” (Ei havaittu), eivät reagoi HIV-1 RNA:n suhteen. Näytteet, joiden tulokseksi on ilmoitettu ”<883 detected” (< 883 havaittu), tai näytteet, joiden tulokset ovat lineaarisella alueella, ilmaisevat, että HIV-1 RNA:ta havaittiin ja että näytteet reagoivat HIV-1 RNA:n suhteen. Näytteet, joiden tulokset ovat < 1 900 kopiota/mL, on testattava uudelleen HIV-diagnoosin reaktiivisuuden varmistamiseksi.

Taulukko 1: DBS:n viruskuormanäytteiden tulosten tulkinta

Ilmoitettu Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen tulos		HIV-1 RNA-pitoisuuden tulkinta
Kopiota/mL	Log ₁₀ -arvo ^a	
Ei havaittu	Ei havaittu	HIV-1 RNA:ta ei havaittu.
< 883 havaittu	< 2,95	HIV-1:n RNA:ta havaitaan mutta kvantitoinnin alarajan alittavalla tasolla DBS:lle (LLoQ DBS 883 kopiota/mL)
883–10 000 000	2,95–7,00	HIV-1:n RNA-pitoisuus on DBS-määrityksen lineaarisella alueella (883–10 000 000 kopiota/mL)
> 10 000 000	> 7,00	HIV-1:n RNA-pitoisuus ylittää kvantitoinnin ylärajan (ULoQ).
Epäkelpo ^c	Epäkelpo ^c	Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

^aArvo lyhennetään kahteen desimaaliin.

^bEpäkelvot tulokset näytetään sinisellä fontilla.

Taulukko 2: DBS:n diagnostisten näytteiden tulosten tulkinta

Ilmoitettu Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen tulos		Käyttäjän diagnostinen kvalitatiivinen tulkitseminen
Kopiota/mL	Log ₁₀ -arvo ^a	
Ei havaittu	Ei havaittu	HIV-1 RNA:ta ei havaittu.
< 883 havaittu tai 883–1900	< 2,95 tai 2,95–3,28	Testaa uudelleen reaktiivisten diagnostisten tulosten varmistamiseksi. Vain vahvistettuja positiivisia pidetään reaktiivisina. ^b
1 901–10 000 000	3,28–7,00	Reaktiivinen HIV-1 RNA:lle
> 10 000 000	> 7,00	Reaktiivinen HIV-1 RNA:lle
Epäkelpo ^c	Epäkelpo ^c	Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

^aArvo lyhennetään kahteen desimaaliin.

^bWorld Health Organization, Policy Brief. July 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Geneva, Switzerland (7).

^cEpäkelvot tulokset näytetään sinisellä fontilla.

Rajoitukset

- A. Tätä analyysiä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Varmista, että tätä määritystä käytetään Panther-järjestelmäohjelmiston version 6.2 tai uudemman kanssa.
- C. Erilaiset testimenetelmät voivat antaa erilaisia ilmoitettuja arvoja. Jotta voidaan vähentää tulosten väärintulkintariskiä siirryttäessä uuteen määrittämiseen, on suositeltavaa validoida uudet menetelmät ilmoitettujen tulosten erojen määrittämiseksi ja näiden erojen huomioon ottamiseksi.
- D. Puutteellinen näytteenotto, kuljetus, säilytys ja käsittely voivat johtaa epätarkkoihin tuloksiin.
- E. Tämä määritys on validoitu käytettäväksi Ahlstrom/Munktel TFN- ja Whatman 903 DBS -korttien kanssa. Varmista, että DBS-kortit on validoitu laboratoriokohtaiset vaatimukset täyttäväksi.
- F. Varmista, että DBS-kortteja käsitellään ja säilytetään valmistajan ohjeiden mukaisesti.

DBS:n suorituskyky

Havaitsemisraja (LoD) käytettäessä WHO:n 3. kansainvälistä HIV-1-standardia

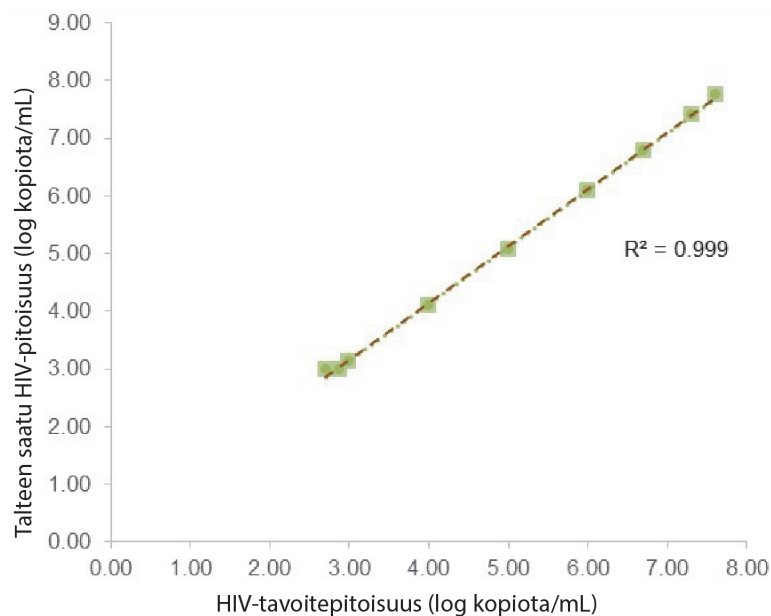
Havaitsemisraja (LoD) määritetään siksi HIV-1-RNA -pitoisuudeksi, joka todetaan vähintään 95 %:n todennäköisyydellä CLSI EP17-A2:n mukaisesti (8). LoD määritettiin testaamalla testisarjoja, jotka koostuivat WHO:n 3. kansainvälisen HIV-1-standardin (alatyypin B, NIBSC-koodi: 10/152) laimennoksista HIV-1-negatiivisessa kokoveressä. Jokaisesta laimennoksesta testattiin kolmekymmentä toistonäytettä kolmella Panther-järjestelmällä käyttämällä kolmea reagenssierä, jolloin saatiin yhteensä 90 toistonäytettä jokaista laimennosta kohti. CLSI EP17-A2:n mukaan tulokset reagenssierästä, jolla on suurin pitoisuus ennustetulle havaitsemisrajalle, määritellään LoD:ksi, ja ne esitetään kohdassa Taulukko 3. Probittianalyysin avulla Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen LoD on 848,4 kopiota/mL (95 %:n luottamusväli 660,7–1 208,8 kopiota/mL) tai 2 424,0 IU/mL (95 %:n luottamusväli 1 887,8–3 453,8 IU/mL, 0,35 kopiota = 1 IU).

Taulukko 3: Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen LoD DBS:n kanssa käytettäessä WHO:n 3. kansainvälistä HIV-1-standardia

Ennakoitu havaitsemisraja	Pitoisuus (kopiota/mL)	Pitoisuus (IU/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

Lineaarinen alue

Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen lineaarinen alue määritettiin testaamalla testisarjoja, jotka koostuivat viljellystä HIV-1-alatyypin B viruksesta, joka oli laimennettu HIV-1-negatiiviseen kokovereen CLSI EP06-A:n mukaisesti (9). Testisarjojen pitoisuus oli 2,70–7,60 log kopiota/mL. Testaus suoritettiin neljällä Panther-järjestelmällä kahden Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen reagenssierän kanssa. Kuten Kuva 4 esittää, Aptima Quant Dx -määritys osoittautui lineaariseksi testatulla alueella.



Kuva 4. Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen lineaarisuus DBS:n kanssa

Kvantitoinnin alaraja käytettäessä WHO:n 3. kansainvälistä HIV-1-standardia

Kvantitoinnin alaraja (LLoQ) on 883 kopiota/mL. LLoQ määritettiin CLSI EP-17-A2:ssa kuvatulla tavalla LLoQ-vaatimusten (> 95 %:n reaktiivisuus ja kokonaisvirhe ≤ 1 log kopiota/mL) täyttämiseksi.

Taulukko 4: Kvantitoinnin alarajan määrittäminen DBS-näytetyypillä käyttäen WHO:n 3. kansainvälistä HIV-1-standardia 3 reagenssierän kanssa

Reagenssierä	Positiiviset (%)	Tavoitepitoisuus (log kopiota/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log kopiota/mL)	SD (log kopiota/mL)	Poikkeama (log kopiota/mL)	Laskettu Westgard TE (log kopiota/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

Taulukko 5: LLoQ:n yhteenveto

Reagenssierä	LLoQ (log kopiota/mL)	LLoQ (kopiota/mL)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

Toistotarkkuus

Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen tarkkuuden arvioimiseksi tehtiin testisarja, jossa lisättiin viljeltyä HIV-1-alatyyppiin B-virusta HIV-1-negatiiviseen kokovereen. Kolme käyttäjää testasi testisarjat kolmea reagenssierää käyttämällä kolmella Panther-järjestelmällä 20 päivän aikana (katso Taulukko 6). Testisarjaan kuului yksi HIV-1-negatiivinen testisarjan jäsen ja viisi HIV-1-positiivista jäsentä. Kliinisten näytteiden tai viljeltyjen viruskantojen pitoisuuden määrittäminen määritettiin testaamalla DBS-näytetyyppi Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksessä.

Taulukko 6: Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen tarkkuus DBS:n kanssa

Hyväksyttävien toistonäytteiden määrä	Keskipitoisuus (log kopiota/mL)	Laitteiden välillä (SD)	Käyttäjien välillä (SD)	Erien välillä (SD)	Ajojen välillä (SD)	Ajon sisällä (SD)	Yhteensä (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 = keskihajonta

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi toteutua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin tapahtuu, SD = 0. Kunkin testisarjan jäsenen osalta testattujen toistonäytteiden kokonaismäärä oli 81; tarkkuuden arvioinnissa käytettiin vain toistonäytteitä, joilla oli kvantifioitavat tulokset.

Mahdollisesti häiritsevät aineet

Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen alttiutta korkeiden hemoglobiini- ja ihmisen DNA-pitoisuuksien aiheuttamille häiriöille arvioitiin testaamalla kokoverestä valmistettua DBS:ää ilman HIV-1:tä ja HIV-1-pitoisuuksien 3,42 ja 4,7 log kopiota/mL kanssa. Suorituskkyssä ei havaittu häiriöitä hemoglobiinin (5 mg/mL) ja ihmisen genomi-DNA:n (2 µg/mL) kanssa.

Aptima HIV-1 Quant Dx -määritys on arvioitu myös plasmanäytteiden häiriöiden varalta, eikä suorituskkyssä havaittu häiriöitä eksogeenisten ja endogeenisten aineiden kanssa. Täydellinen luettelo mahdollisesti häiritsevistä aineista, joita arvioitiin plasmanäytetyypin osalta, on *Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteessa.

Spesifisyys

Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen spesifisyys määritettiin testaamalla 500 HIV-1-negatiivisen luovuttajan verestä valmistettuja DBS-näytteitä kolmella reagenssierällä. DBS-määrityksen spesifisyys oli 99,6 % (95 %:n luottamusväli 98,6–99,9 %).

Analyttinen spesifisyys

Mahdollista ristireaktiivisuutta kokoveressä esiintyville patogeeneille arvioitiin Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksellä testaamalla DBS:ää, joka valmistettiin kokoverestä, johon oli lisätty kutakin organismia 1e6 solua/mL ilman HIV-1:tä ja 3,42 ja 4,7 log kopiota/mL HIV-1:tä. Vaikutuksia suorituskykyyn ei havaittu testattaessa *Leishmania majoria*, *Trypanosoma gambiensea*, *Babesia microti Grayta*, *Plasmodium falciparumia* ja *Toxoplasma gondiita* HIV-1:n kanssa ja ilman sitä.

Aptima HIV-1 Quant Dx -määritys on arvioitu myös plasmanäytteiden ristireaktiivisuuden varalta, eikä suorituskyvyssä havaittu häiriöitä patogeenien kanssa. Täydellinen luettelo patogeeneistä, jotka arvioitiin plasmanäytetyypin osalta, on *Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen* pakkausselosteessa.

Kliininen suorituskyky

Pienten lasten varhaisen diagnoosin diagnostinen yhdenmukaisuus

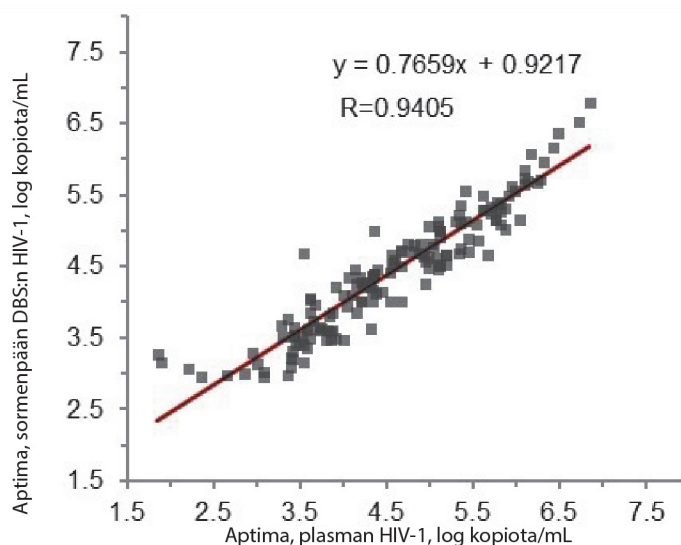
Diagnostisen yhdenmukaisuuden arvioimiseksi DBS-näytteet valmisteltiin kantapäästä tai sormenpäästä otetuista verinäytteistä, jotka oli otettu ≤ 18 kuukauden ikäisiltä vauvoilta, jotka ovat syntyneet HIV-1-positiivisille äideille Keniassa, Afrikassa. Nämä vauvat testattiin yhdellä DBS:llä per testi Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksellä ja CE-merkityllä HIV-1-kvalitatiivisella vertailumäärityksellä. Kuten Taulukko 7 esittää, 1 975 näytteellä oli hyväksyttävät tulokset molemmissa määrityksissä. CE-merkityssä kvalitatiivisessa vertailumäärityksessä kaikki näytteet, joilla oli reaktiivisia tuloksia, testattiin uudelleen, ja vain vahvistetut reaktiiviset tulokset luokiteltiin havaituiksi. Kaikkien ei-reaktiiviset näytteiden tulokset luokiteltiin seuraavasti: ”Kohdetta ei havaittu”. Aptiman HIV-1 Quant Dx -määrityksen osalta testattiin uudelleen määritystulokset, jotka tulkittiin kyseenalaisiksi (katso Taulukko 2). Lasten varhaisen diagnoosin diagnostinen yhdenmukaisuus kahden määrityksen välillä oli 99,6 %.

Taulukko 7: Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen ja vertailumäärityksen välinen diagnostinen yhdenmukaisuus

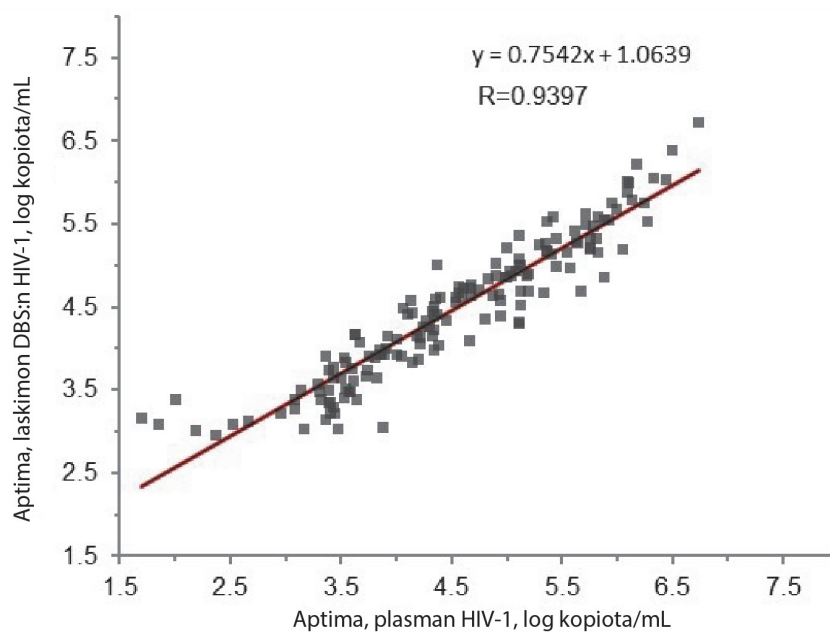
		CE-merkitty vertailumääritys	
		Kohdetta ei havaittu	Havaittu
Aptima HIV -1 Quant Dx -määritys	Kohdetta ei havaittu	1888	4
	Havaittu	3	80

Menetelmän korrelaatio

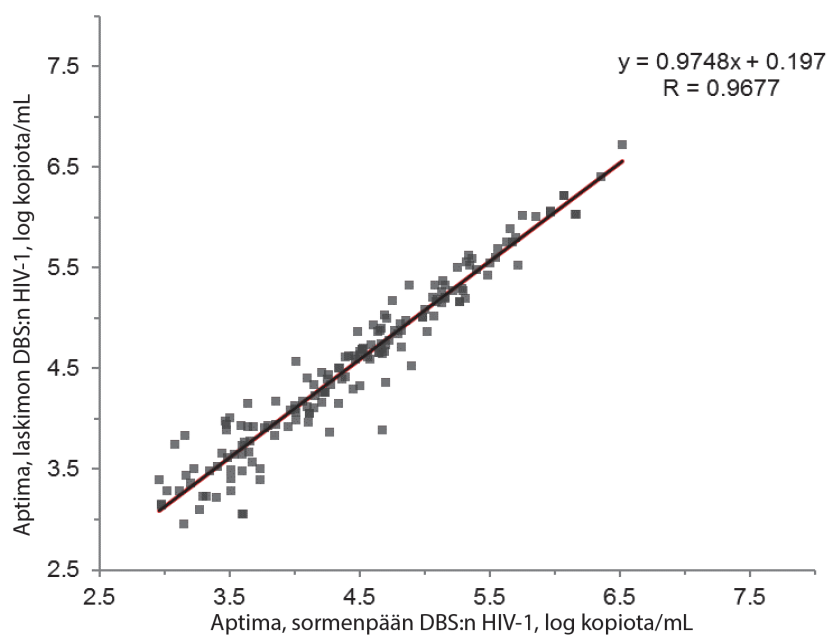
Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksen suorituskykyä DBS-näytetyypin kanssa arvioitiin vertaamalla DBS-tuloksia Aptima-määrityksen plasmatulokseen. Tähän tutkimukseen osallistui yhteensä 258 HIV-1-tartunnan saanutta potilasta 5 keräyspaikasta eri puolilta Keniaa, Afrikkaa. Kustakin potilaasta valmisteltiin DBS-näytteitä sekä kapillaariverellä (sormenpäästä) että laskimoverellä. Myös plasmata otettiin samalta potilaalta. Kaikki Aptima-määritystestit DBS:lle ja plasmanäytteille tehtiin yhdellä reagenssierällä. Kullakin näytetyypillä kvantifioitujen näytteiden tulokset analysoitiin pienimmän neliösumman lineaarisella regressiolla, kuten kuvissa 5, 6 ja 7 näytetään.



Kuva 5. Sormenpäästä otetun veren DBS:n ja plasman välinen korrelaatio



Kuva 6. Laskimoveren DBS:n ja plasman välinen korrelaatio



Kuva 7. Sormenpäätä otetun veren DBS:n ja laskimoveren DBS:n välinen korrelaatio

DBS:n ja plasman tulosten yhdenmukaisuus arvioitiin myös raja-arvolla 1 000 kopiota/mL. (Taulukot 8 ja 9). Sormenpästä otetun veren DBS:n ja plasman tulosten välinen positiivinen ja negatiivinen yhdenmukaisuus oli 92,95 % ja 93,14 %. Laskimoveren ja plasman tulosten välinen positiivinen ja negatiivinen yhdenmukaisuus oli 96,15 % ja 90,20 %. Laskimoveren DBS:n ja sormenpästä otetun veren DBS:n välinen positiivinen ja negatiivinen yhdenmukaisuus oli 91,25 % ja 93,88 % (Taulukko 10). Plasman HIV-1-tulosten ja sormenpään veren DBS:n ja laskimoveren DBS:n HIV-1-tulosten täydellinen yhdenmukaisuus oli 93,02 % ja 93,80 %.

Taulukko 8: Sormenpään veren DBS:n ja plasman välinen yhdenmukaisuus Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksessä

		Aptima plasma	
		< 1 000	> 1 000
Aptima Sormenpään veren DBS	< 1 000	95	11
	> 1 000	7	145

Taulukko 9: Laskimoveren DBS:n ja plasman välinen yhdenmukaisuus Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksessä

		Aptima plasma	
		< 1 000	> 1 000
Aptima Laskimoveren DBS	< 1 000	92	6
	> 1 000	10	150

Taulukko 10: Laskimoveren DBS:n ja sormenpään veren DBS:n välinen yhdenmukaisuus Aptima HIV-1 Quant Dx -määrityksessä

		Aptima laskimoveren DBS	
		< 1 000	> 1 000
Aptima Sormenpään veren DBS	< 1 000	92	14
	> 1 000	6	146

Lähdeluettelo

1. **World Health Organization, Access to HIV Diagnostics.** July 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Geneva, Switzerland. <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. Geneva, Switzerland. <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.** July 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Geneva, Switzerland.
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.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta www.hologic.com/support.

Kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista tapahtumista Euroopan unionin alueella on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on.

Hologic, Aptima ja Panther, Panther Fusion sekä niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc. -yhtiön ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

© 2018–2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-29377_1701 Rev. 001

2025-08

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-29377-1701, vers. 001	Elokuu 2025	• Ensimmäinen julkaisu.