

Dried Blood Spot (DBS) Supplement to the Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Kun til amerikansk eksport

Generell informasjon	2
Introduksjon	2
Tiltent bruk	2
Sammendrag og forklaring av testen ved DBS-prøven	2
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	3
Prøvetaking og oppbevaring av DBS	5
Prøver ombord i Panther-systemet	6
Prøvetransport	6
Panther-system	7
Materialer som er nødvendig, men som er tilgjengelig separat for DBS-prøvetypen	7
Testeprosedyre for Panther-systemet	8
Prosedyremerknader for kalibrator og kontroller	11
Kvalitetskontroll	12
Assaykalibrering	12
Negative og positive kontroller	12
Intern kalibrator / intern kontroll	12
Tolkning av resultater for DBS	13
Begrensninger	15
Ytelse for DBS	16
Deteksjonsgrense (LoD) ved bruk av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard	16
Lineært område	17
Presisjon	19
Potensielt interfererende stoffer	19
Spesifisitet	19
Analytisk spesifisitet	20
Klinisk ytelse	21
Diagnostisk samsvar ved tidlig spedbarn-diagnose	21
Metodekorrelasjon	21
Bibliografi	24
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	25

Generell informasjon

Introduksjon

Dette pakningsvedlegget er et supplement til pakningsvedlegget til *Aptima® HIV-1 Quant Dx-assayet*. Dette dokumentet gir forklaringer, advarsler og forholdsregler ved preparering og testing av prøvetypen DBS (Tørket blodflekk) på Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet for overvåking av HIV-1-virusmengde (VL) og tidlig spedbarn-diagnose (EID). Se pakningsvedlegget til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet for å finne generelle advarsler og forholdsregler samt reagenspreparering på Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Tiltenkt bruk

Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet er en *in vitro* nukleinsyre amplifikasjonstest til deteksjon og kvantifisering av humant immunsviktvirus type 1 (HIV-1) RNA-gruppene M, N og O på det helautomatiserte Panther®-systemet. Det er tiltenkt brukt som en hjelp ved diagnose av HIV-1-infeksjon, som en bekreftelse på HIV-1-infeksjon og som en hjelp ved klinisk håndtering av pasienter som er infisert med HIV-1.

I tillegg kan Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet brukes som hjelp ved diagnose av akutt eller primær HIV-1-infeksjon. Tilstedeværelse av HIV-1 RNA i plasmaet, serumet eller blodet hos pasienter uten antistoffer mot HIV-1, er indikativ av akutt eller primær HIV-1-infeksjon. Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet kan brukes som en supplementær test som har gjentatte reaktive resultater med godkjente HIV-immunassayer. Hvis prøven er reaktiv i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet, bekreftes HIV-1-infeksjon.

Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet kan også brukes i forbindelse med klinisk presentasjon og andre markører i laboratoriet til sykdomsprognose hos HIV-1-infiserte personer. Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet kan også brukes som en hjelp ved EID av HIV-1-infeksjon hos spedbarn under 18 måneder ved bruk av DBS. Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet kan brukes som hjelp ved overvåking av effekten av antiretroviral behandling ved å måle endringer i HIV-1 RNA-konsentrasjonen i plasma- og DBS-prøver.

Når Aptima HIV-1 Quant Dx-assay brukes som hjelp ved diagnose av HIV-1-infeksjon, blir ytelsen til kvalitative resultater fastslått med både plasma- og serumprøver samt DBS-prøver fra spedbarn på under 18 måneder. Når det brukes som en hjelp ved overvåking av effekten til antiretroviral behandling, blir ytelsen til kvantitative resultater fastslått kun med plasma- og DBS-prøver. Serumprøver kan bare brukes for kvantitative resultater.

Dette assayet er ikke tiltenkt brukt ved screening av blod- og plasmadonorer.

Sammendrag og forklaring av testen ved DBS-prøven

DBS-prøver kan brukes ved overvåking av virusmengden og for å detektere virologisk svikt ved grenseverdien 1000 kopier/ml (1). DBS-prøver kan også brukes som en hjelp ved EID av infeksjon med HIV-1 hos spedbarn på under 18 måneder (2).

Spedbarn som er infisert med HIV har høy dødsrisiko det første leveåret, og igangsetting av antiretroviral behandling (ART) i tide, gir en vesentlig reduksjon i morbiditet og mortalitet. Serologisk HIV-testing for EID anbefales ikke pga. maternale IgG-antistoffer som kan overføres tvers over morkaken og vedvare i et ikke-infisert spedbarn i inntil en alder på 18 måneder, som kan muligens føre til falske positive HIV-antistoff-testresultater. Ved diagnose av infeksjon med HIV-1 hos barn på under 18 måneder, kreves assayer som kan detektere komponenter

av HIV-1 viruset som f.eks. HIV-1 RNA eller p24-antigen. WHO anbefaler at ved virologisk testing av spedbarn på under 18 måneder, brukes HIV-1 DNA-assayer, HIV-1 RNA-assayer eller HIV-1 p24-antigentesting. DBS er den anbefalte prøvetypen ved EID når HIV RNA-deteksjonsmetoder brukes (2,3).

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), som er koblet til utstyrsidentifikatorene (Basic UDI-DI). Se BUDI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet: 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Håndbok til Panther-/Panther Fusion®-systemet* nøye før du utfører dette assayet.

DBS-prøverelatert

- D. Prøvene kan være infeksjøs. Bruk globale forholdsregler (4,5,6) når du utfører dette assayet. Korrekt håndterings- og avhendingsmetoder skal etableres i henhold til lokale forskrifter (6). Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet og opplæring i håndtering av infeksjøs materialer skal utføre denne prosedyren.
- E. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøvoforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøvoforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- F. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Vær spesielt nøye for å unngå kontaminasjon ved spredning av aerosoler når hettene på prøverørene løsnes eller tas av og når DBS-prøver prosesseres. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøven.
- G. Samle og håndter venøst blod (EDTA) og blodmåling i fingeren eller hælen som brukes for å preparere DBS samt DBS-kort iht. lokale retningslinjer for å håndtere overføring av blodbårne patogener.
- H. Det anbefales at du preparerer minst tre DBS-flekker på hvert DBS-kort.
- I. Upassende preparering, tørking, oppbevaring og håndtering av DBS kan føre til unøyaktige testresultater.
- J. Kontroller at DBS-kortene har tørket helt før de oppbevares i glidelåspose med tørkemiddel. Utilstrekkelig tørking av DBS-prøver, kan føre til redusert stabilitet og unøyaktige resultater.
- K. Kontroller at ubrukte DBS-kort oppbevares og håndteres iht. instruksjonene fra produsenten av DBS-kortet.
- L. Se instruksjonene fra produsenten av DBS-kortet for å finne flere detaljer om preparering og håndtering av DBS-kortet.

- M. For å unngå overført kontaminasjon skal du sørge for at verktøy som brukes for å skjære og håndtere sirkelene som inneholder tørket blod, dekontamineres før eller etter kontakt med prøven.
- N. Kun Aptima DBS-ekstraheringsbuffer skal brukes til ekstrahering av DBS-prøver. Ikke bruk Aptima-prøvefortynningsmiddel eller andre bufre til ekstrahering av DBS-prøver.
- O. Se pakningsvedlegg for *Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet* for å finne flere laboratorierelaterte advarsler og forholdsregler.

Assayrelatert

- P. Kvantitative resultater av Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet er evaluert med DBS og plasma. Serum kan ikke brukes for å skaffe kvantitative resultater. Kvalitative resultater for plasma, serum og DBS er evaluert. Ikke bruk reagenssettet, kalibratoren eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- Q. Ikke bruk DBS-kort etter utløpsdatoen som er spesifisert av produsenten. Unngå å utveksle, blande eller kombinere assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Assayvæsker kan være fra ulike partinumre. Kontroller og kalibratoren kan være fra ulike partinumre.
- R. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- S. Sett på hetter, og oppbevar assayreagenser ved angitte temperaturer. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte assayreagenser. Se *Testprosedyre for Panther-systemet* for mer informasjon.
- T. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikke instruksjoner. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet bekrefter reagensnivåene.
- U. Se pakningsvedlegg for *Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet* for å finne informasjon om farekommunikasjon.

Merknad: Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farekommunikasjon som er spesifikk for din region se regionspesifikk SDS på HMS-databladbiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts> for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

Prøvetaking og oppbevaring av DBS

Merknad: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjøs stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

Merknad: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvebehandlingstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

Fullblodsprøver tatt i EDTA eller kapillære blodprøver tatt i fingeren eller hælen kan brukes.

A. Prøvetaking og preparering av DBS

- Fullblod tatt i egnede prøvetakingsrør kan oppbevares i inntil 24 timer ved 2 °C til 30 °C før DBS-kortene tilføres. Blodet må blandes grundig før DBS-kortet tilføres. Kapillære blodprøver kan taes i fingeren eller hælen iht. standard prosedyrer og lokal praksis.
- Tilføy omtrent 70 µl med fullblod i midten av de 12 mm sirklene i Ahlstrom/Munktel TFN-kortene eller tilsvarende, (f.eks. Whatman 903). Hvis blodprøver i fingeren eller hælen brukes, tilføres hver sirkel omtrent 3–5 dråper (omtrent 70 µl). Sørg for at hele sirkelflaten (på begge sidene av DBS-kortet) er mettet.
- Lufttørk DBS-kort ved omgivelsestemperatur (15 °C til 30 °C) i 4 til 24 timer. Sørg for at DBS-kort holdes unna direkte sollys, ikke berører hverandre og er helt tørre før det pakkes, oppbevares og fraktes.

Merknad: *DBS som er preparert med utilstrekkelig blod, utilstrekkelig tørking og/eller feilhåndtering eller feil oppbevaring av DBS-kort, kan føre til unøyaktige testresultater.*

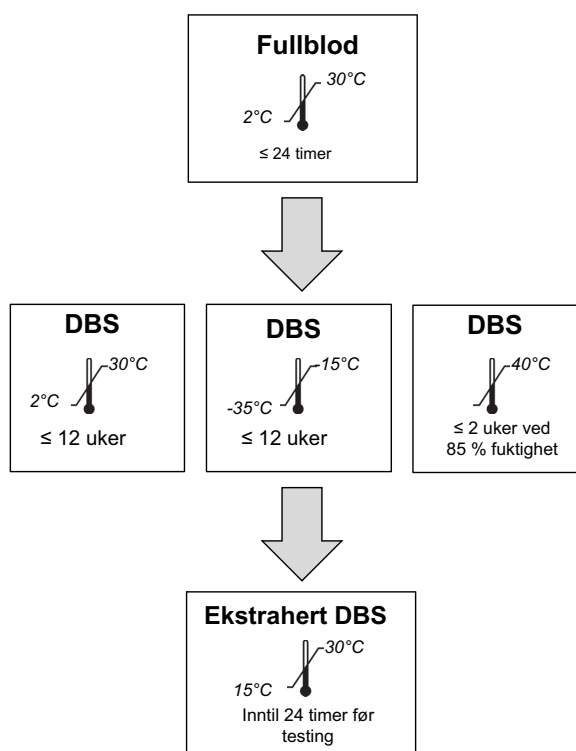
B. DBS-enkeltprøver

Primære prøvetakingsrør som inneholder fullblod, kan oppbevares ved 2 °C til 30 °C i inntil 24 timer etter prøvetaking, før DBS prepareres (Figur 1, øvre boks).

Preparert DBS kan oppbevares under følgende forhold (Figur 1, nedre bokser):

- DBS-kort ved 2 °C til 30 °C i inntil 12 uker ved omgivelsesfuktighet, eller
- DBS-kort ved -15 °C til -35 °C i inntil 12 uker, eller
- DBS-kort ved 40 °C i inntil 2 uker ved 85 % fuktighet.

Før testing kan DBS ekstrahert i SAT-er, oppbevares ved 15 °C til 30 °C i inntil 24 timer.



Figur 1. Oppbevaringsforhold for DBS

Prøver ombord i Panther-systemet

Ekstrahert DBS kan forbli på Panther-systemet uten hetter i inntil 8 timer totalt. Prøvene kan fjernes fra Panther-systemet og testes så lenge den totale tiden ombord ikke overstiger 8 timer før Panther-systemet pipetterer prøven.

Prøvetransport

Oppretthold prøveoppbevaringsforholdene som beskrevet i *Prøvetaking og oppbevaring av DBS*.

Merknad: Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.

Panther-system

Reagenser for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ved anvendelse på Panther-systemet finnes på pakkingsvedlegget for *Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet*.

Materialer som er nødvendig, men som er tilgjengelig separat for DBS-prøvetypen

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat. nr.
Aptima® DBS-ekstraheringsbuffer (100 ml)	PRD-04772
Aptima® Prøvetakingsrør (SAT-er) (100 pakke)	FAB-18184
Panther®-system	303095
Panther Fusion®-system	PRD-04172
Panther-system, kontinuerlig væske og avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Transportrørhette (100 pakke) <i>hette for SAT</i>	504415
Kommersielt tilgjengelige DBS-kort: <i>Ahlstrom/Munktel TFN-kort eller tilsvarende (f.eks. Whatman 903)</i>	—
Saks, tenger og annet verktøy for å løse DBS-flekken fra DBS-kortet.	—
Spisser, 1000 µl filtrerte, strømledende, væskefølsomme og til engangsbruk	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Pulverfrie engangshansker	—
Ekstra reagenshetter <i>Rekonstitusjonsflasker til amplifikasjon, enzym og promoterreagens TCR-flaske</i>	CL0040 (100 hetter) CL0041 (100 hetter)
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	—
Lofrie kluter	—
Pipette	—
Spisser	—
Primært prøverør alternativene (ACD, EDTA, PPT):	
13 mm x 100 mm	—
13 mm x 75 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Sentrifuge	—
Rørvugge	—

Testeprosedyre for Panther-systemet

Merknad: Se *Håndbok til Panther-/Panther Fusion-systemet* for mer informasjon om prosedyren.

A. Ekstrahere DBS-prøver

1. La prøvene nå 15 °C til 30 °C før prosessering.
2. Tilsett 1 ml DBS-ekstraheringsbuffer i SAT.
3. Bruk et dekontamineringsverktøy (dvs. pipettespiss, tang eller saks) for å overføre DBS-prøven til en SAT som inneholder DBS-ekstraheringsbufferen. Hver DBS-prøve skal ha en diameter på omtrent 12 mm.

Merknad: Ved DBS-kort som ikke er perforert, skal du kontrollere at DBS-prøven festes til siden av SAT.

4. Lukk SAT-ene som inneholder DBS-ekstraheringsbufferen og DBS, helt igjen med transportørhetter.
5. Rist forsiktig ved omgivelsestemperatur i 30 minutter. Sørg for at DBS-ekstraheringsbufferen skyller over DBS-prøven under risting. Unngå å lage for mye skum.

Merknad: Ekstrahert DBS i SAT kan oppbevares i inntil 24 timer ved 15 °C til 30 °C før testing.

6. Før den settes inn på Panther-systemet sentrifugeres SAT som inneholder den ekstraherte DBS, 2 minutter ved 3000 g.
7. Sett SAT som inneholder DBS, inn på Panther-systemet (ekstrahert DBS kan oppbevares på Panther-systemet i inntil 8 timer).

Merknad: For å unngå overført kontaminasjon skal det sørges for at verktøy som brukes til å preparere og håndtere en prøve, dekontamineres mellom flere prøver.

Merknad: De 8 timene om bord er ikke i tillegg til den 24-timers oppbevaringsperioden etter ekstrahering.

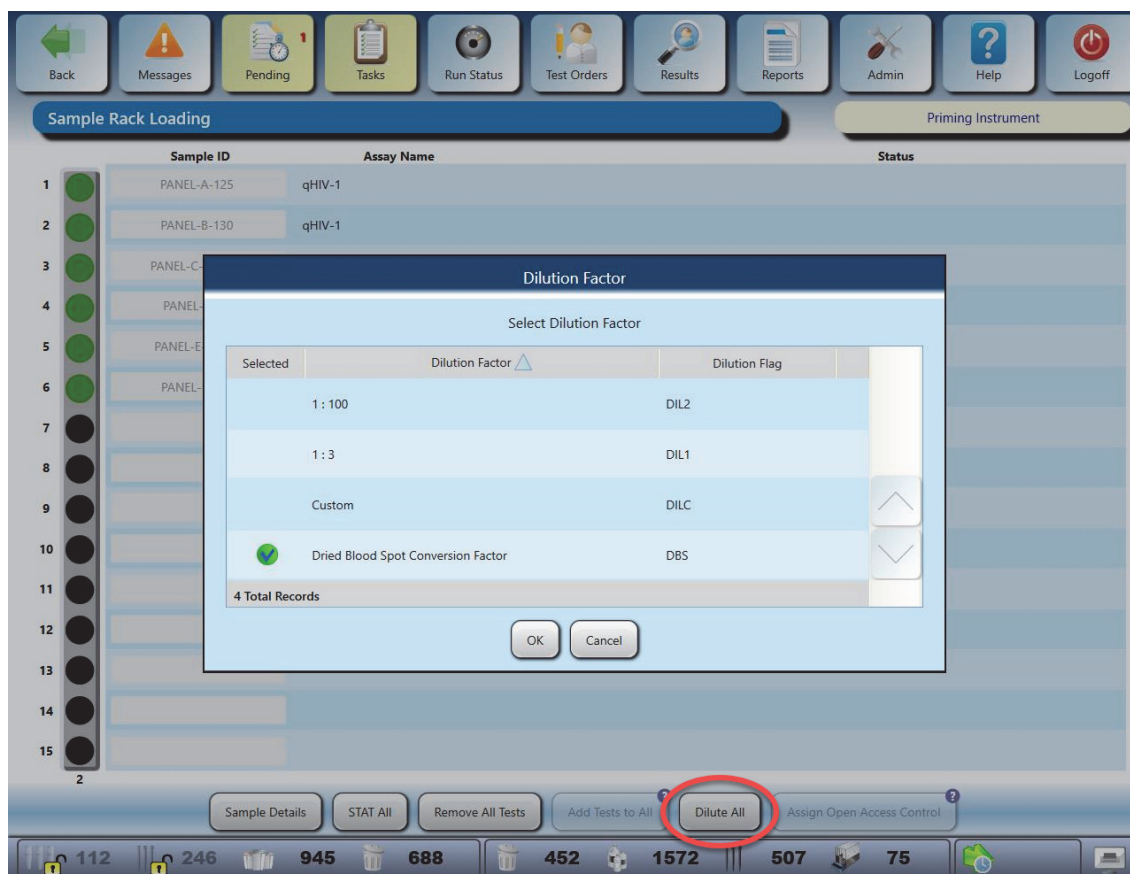
B. Systempreparere DBS-prøver

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Håndbok for Panther / Panther Fusion-systemet*.
2. Sett inn enkeltprøvestativ.
3. **Bruk DBS-konvertingsfaktor** for å analysere testordre for DBS-prøver.

For å bruke DBS-konverteringsfaktoren på et helt stativ med DBS-prøver:

- a. Velg **Dilute All (Fortynn alle)** på skjermbildet *Sample Rack Loading* (Prøvestativinnsetting).

Vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) vises.



Figur 2. Vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) på skjermen *Sample Rack Loading* (Prøvestativinnsetting)

- b. Velg **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-konverteringsfaktor)**.

- c. Velg **OK**.

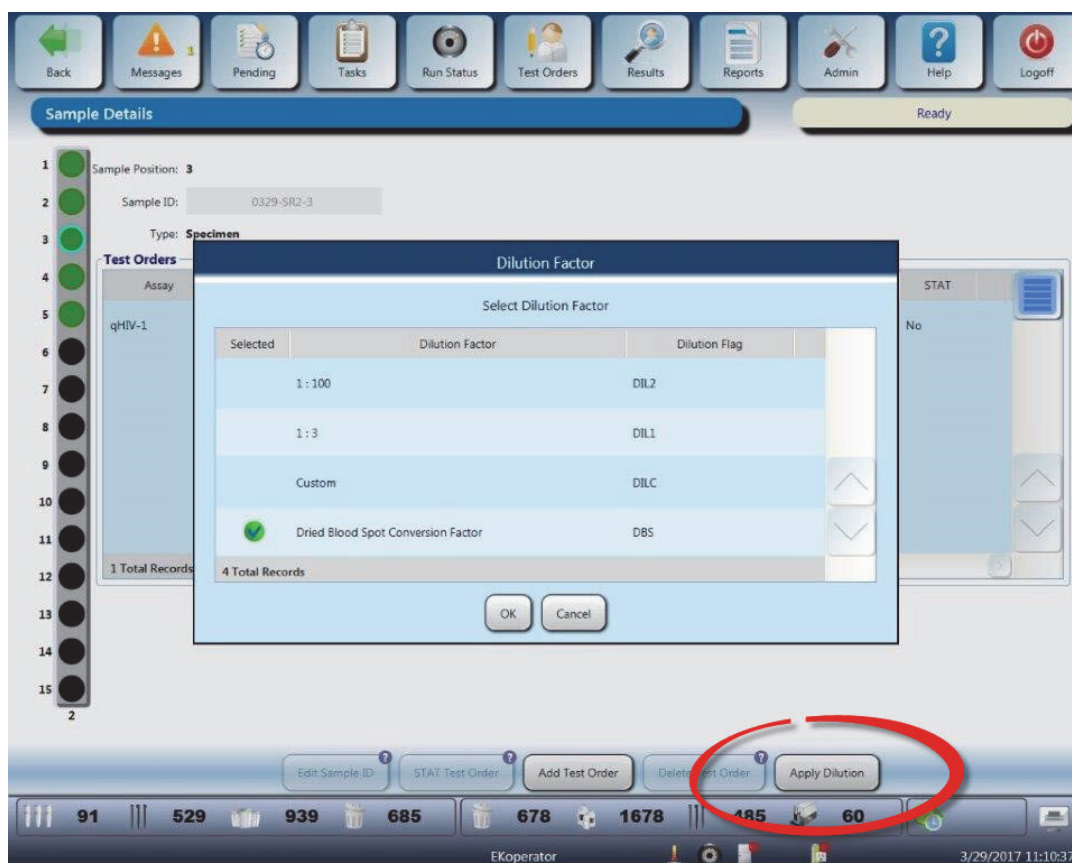
Vinduet *Set Dilution Factor for Rack* (Angi fortynningsfaktor for stativ) vises.

- d. Velg **Yes (Ja)** for å bruke flagget DBS-konverteringsfaktor på hele stativet med DBS-prøver.

For å bruke DBS-konverteringsfaktor på en enkel testordre (f.eks. tredje prøve i stativet se illustrasjonen nedenfor):

- a. Velg testordren som skal prosesseres på skjermen *Sample Details* (Prøvedetaljer), og velg **Apply Dilution (Bruk fortytning)**.

Vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) vises.



Figur 3. Vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) på skjermen *Sample Details* (Prøvedetaljer)

- b. Velg **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-konverteringsfaktor)**.
- c. Velg **OK** for å bruke flagget DBS-konverteringsfaktor på alle de valgte testordre.

Om nødvendig kan DBS-konverteringsfaktoren fjernes fra testordrer før prosessering av testordren starter.

For å slette DBS-konverteringsfaktoren fra et helt stativ:

1. På skjermbildet *Sample Rack Bay* (Skuffeseksjon til prøvestativ) dobbeltklikker du på det innsette stativet av interesse.

Skjermbildet *Sample Rack Loading* (Prøvestativinnsetting) vises for det valgte stativet.

2. Velg **Dilute All (Fortynn alle)**.
3. Fra vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) velger du bort **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-konverteringsfaktor)**.
4. Velg **OK**.

Vinduet *Set Dilution Factor for Rack* (Angi fortynningsfaktor for stativ) vises.

5. Velg **Yes (Ja)** for å slette DBS-konverteringsfaktoren fra hele stativet.

For å slette DBS-konverteringsfaktoren fra assay-testordrer.

1. På skjermbildet *Sample Rack Bay* (Skuffeseksjon til prøvestativ) dobbeltklikker du på det innsatte stativet som inneholder den eller de aktuelle pasientprøvene.

Skjermbildet *Sample Rack Loading* (Prøvestativinnsetting) vises for det valgte prøvestativet.

2. Dobbeltklikk på den aktuelle pasientprøven fra skjermbildet *Sample Rack Loading* (Prøvestativinnsetting).

Skjermbildet *Sample Details* (Prøvedetaljer) vises med de gjeldende testordrene for den valgte enkeltprøven.

3. Velg den aktuelle testordren fra panelet *Test Orders* (Testordrer).
4. Velg **Apply Dilution (Bruk fortynning)**.
5. Fra vinduet *Dilution Factor* (Fortynningsfaktor) velger du bort **Dried Blood Spot Conversion Factor (DBS-konverteringsfaktor)**.
6. Velg **OK** for å slette DBS-konverteringsfaktoren fra testordren.

Prosedyremerknader for kalibrator og kontroller

Det leveres ingen DBS-positive og negative kontroller for DBS-prøver. DBS-prøver krever at de samme kalibratorene og kontrollene brukes ved serum- og plasmaprøvetyper. Se pakningsvedlegg for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av en operatør hvis tekniske, operatørbaserte eller instrumentbaserte vanskeligheter observeres ved utførelsen av assayet og er dokumentert. I dette tilfellet skal prøvene testes på nytt.

Assaykalibrering

DBS-prøver krever at de samme kalibratorene brukes ved serum- og plasmaprøvetyper. Se pakningsvedlegg for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Negative og positive kontroller

DBS-prøver krever at de samme kontrollene brukes ved serum- og plasmaprøvetyper. Se pakningsvedlegg for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Intern kalibrator / intern kontroll

Hver prøve inneholder en intern kalibrator / intern kontroll (IC). Se pakningsvedlegg for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Tolkning av resultater for DBS

Panther-systemet bestemmer automatisk konsentrasjonen av HIV-1 RNA for prøver og kontroller ved å sammenligne resultatene med en kalibreringskurve. Ved DBS prøver som er testet, rapporterer Panther-systemet automatisk kopier/ml og \log_{10} kopier/ml med HIV-1 RNA basert på DBS-konverteringsfaktoren. Log-konverteringen for DBS LoD med 883 kopier/ml er 2,95 log kopier/ml. Virusmengdetolkningen av resultatene finnes i Tabell 1.

Panther-systemet gir ikke et kvalitativt resultat (dvs. "Reaktiv" eller "Ikke-reaktiv") til diagnostisk bruk (EID). Operatøren må tolke den rapporterte HIV-1 RNA-konsentrasjonen om til et kvalitativt resultat (se Tabell 2). Prøver med resultater som er oppført som "Ikke detektert", er ikke-reaktive for HIV-1 RNA. Prøver med resultater oppført som "< 883 detektert" eller prøver med resultater oppført innenfor det lineære området angir at HIV-1 RNA var detektert og at disse prøvene er reaktive for HIV-1 RNA. Prøver med resultater på < 1900 kopier/ml bør testes på nytt for å bekrefte reaktivitet for HIV-diagnose.

Tabell 1: Resultattolkning for DBS-virusmengdeprøver

Rapportert Aptima HIV-1 Quant Dx-assayresultat		HIV-1 RNA-konsentrasjontolkning
Kopier/ml	Log ₁₀ verdi ^a	
Ikke detektert	Ikke detektert	HIV-1 RNA ikke detektert.
< 883 detektert	<2,95	HIV-1 RNA ble detektert, men på et nivå under den nedre kvantitative grensen for DBS (LLoQ DBS 883 kopier/ml)
883 til 10 000 000	2,95 til 7,00	HIV-1 RNA-konsentrasjon er innenfor det lineære området til assayet for DBS (883 kopier/ml til 10 000 000)
> 10 000 000	> 7,00	HIV-1 RNA-konsentrasjon i over den øvre grensen for kvantifisering (ULoQ).
Ugyldig ^c	Ugyldig ^c	Det var en feil i genereringen av resultatet. Prøven bør testes på nytt.

^aVerdien er kortet ned til to desimaler.

^bUgyldige resultater vises med blåfarget skrift.

Tabell 2: Resultattolkning for DBS-diagnostiske prøver

Rapportert Aptima HIV-1 Quant Dx-assayresultat		Brukerens diagnostiske kvalitative tolkning
Kopier/ml	Log ₁₀ verdi ^a	
Ikke detektert	Ikke detektert	HIV-1 RNA ikke detektert.
< 883 detektert eller 883 til 1900	< 2,95 eller 2,95 til 3,28	Gjentesting for å bekrefte reaktive diagnostiske resultater. Kun bekreftede positive resultater regnes som reaktive. ^b
1901 til 10 000 000	3,28 til 7,00	Reaktiv for HIV-1 RNA
>10 000 000	>7,00	Reaktiv for HIV-1 RNA
Ugyldig ^c	Ugyldig ^c	Det var en feil i genereringen av resultatet. Prøven bør testes på nytt.

^aVerdien er kortet ned til to desimaler.

^bWHO (Verdens helseorganisasjon), policyrapport. Juli 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Sveits (7).

^cUgyldige resultater vises med blåfarget skrift.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Kontroller at dette assayet brukes med programvare til Panther-systemet versjon 6.2 eller høyere.
- C. Forskjellige testmetodologier kan gi forskjellige rapporterte verdier. Det anbefales at nye metodologier valideres ved å fastslå differanser i rapporterte resultater og at disse differansene blir tatt hensyn til for å redusere faren for å feiltolke resultater ved overgang til nytt assay.
- D. Utilstrekkelig prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering kan føre til unøyaktige resultater.
- E. Dette assayet er blitt validert for anvendelse av Ahlstrom/Munktel TFN-kort og Whatman 903 DBS-kort. Sørg for at DBS-kort er validert for å tilfredsstille laboratoriespesifikke krav.
- F. Sørg for at DBS-kort håndteres og oppbevares iht. produsentens instruksjoner.

Ytelse for DBS

Deteksjonsgrense (LoD) ved bruk av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard

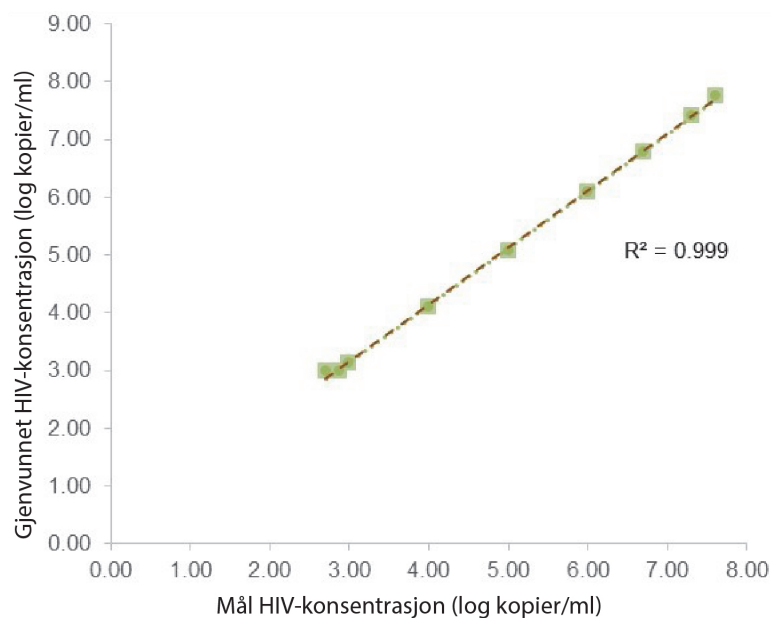
Deteksjonsgrensen (LoD) defineres som konsentrasjonen av HIV-1 RNA som detekteres ved 95 % eller større sannsynlighet iht. CLSI EP17-A2 (8). LoD ble bestemt ved å teste paneler som bestod av fortyndinger av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard (subtype B, NIBSC-kode: 10/152) i HIV-1-negativt fullblod. Tretti replikater av hver fortynding ble kjørt på tre Panther-systemer med tre reagenspartiene for en samlet mengde på 90 replikater per fortynding. Iht. CLSI EP17-A2 defineres resultatene fra reagenspartiet med høyest konsentrasjon for den anslåtte deteksjonsgrensen som LoD og vises i Tabell 3. Med Probit-analyse er LoD for Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet 848,4 kopier/ml (95 % konfidensintervall 660,7–1208,8 kopier/ml) eller 2424,0 IU/ml (95 % konfidensintervall 1887,8–343,8 IU/ml, 0,35 kopier = 1 IU).

Tabell 3: LoD til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet med DBS med bruk av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard

Anslått deteksjonsgrense	Konsentrasjon (kopier/ml)	Konsentrasjon (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

Lineært område

Det lineære området til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ble fastslått ved å teste paneler som bestod av dyrket HIV-1 subtype B-virus fortynnet i HIV-1-negativt fullblod iht. CLSI EP06-A (9). Paneler hadde en konsentrasjon på 2,70 til 7,60 log kopier/ml. Testing ble utført på fire Panther-systemer med to reagenspartier med Aptima HIV-1 Quant Dx-assay. Som vist i Figur 4 utviste Aptima Quant Dx-assayet linearitet på tvers av det testede området.



Figur 4. Linearitet til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet med DBS

Nedre kvantiteringsgrense ved bruk av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard

Den nedre kvantiteringsgrensen (LLoQ) er 883 kopier/ml. LLoQ ble fastslått som beskrevet i CLSI EP-17-A2 for å tilfredsstille LLoQ-krav på > 95 % reaktivitet og en total feil på ≤1 log kopier/ml.

Tabell 4: Bestemmelse av nedre kvantiteringsgrense med DBS-prøvetype ved bruk av 3. HIV-1 WHO internasjonal standard med 3 reagenspartier

Reagensparti	% positiv	Målkonsentrasjon (log kopier/ml)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log kopier/ml)	SD (log kopier/ml)	Bias (log kopier/ml)	Beregnet Westgard TE (log kopier/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: Sammendrag av LLoQ

Reagensparti	LLoQ (log kopier/ml)	LLoQ (kopier/ml)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

Presisjon

For å vurdere presisjon til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ble et panel laget ved å tilsette dyrket HIV-1 subtype B-virus i HIV-1-negativt fullblod. Tre operatører brukte tre reagenspartier som ble testet på panelene på tre Panther-systemer i løpet av 20 dager (se Tabell 6). Panelet bestod av et HIV-1-negativt panelmedlem og fem HIV-1-positive panelmedlemmer. Tildeling av konsentrasjonen for kliniske enkeltprøver eller dyrkede virusstammer ble bestemt ved å teste DBS-prøvetypen i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet.

Tabell 6: Presisjon til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet med DBS

Antall gyldige replikater	Gjennomsnittlig konsentrasjon (logg kopier/ml)	Inter-instrument (SD)	Inter-operatør (SD)	Inter-parti (SD)	Inter-kjøring (SD)	Intra-kjøring (SD)	Samlet (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=standardavvik

Merknad: Variabilitet fra noen faktorer kan være numerisk negative, noe som kan forekomme hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene er svært liten. Når dette skjer, SD=0. De totale replikatene som ble testet for hvert panelmedlem, var 81. Kun replikater med kvantifiserbare resultater ble brukt for å vurdere presisjon.

Potensielt interfererende stoffer

Mottakeligheten som Aptima HIV-1 Quant Dx-assay har for interferens fra forhøyede nivåer av hemoglobin og humant DNA ble evaluert ved å teste DBS preparert fra fullblod ved uteblivelsen av HIV-1 og tilstedeværelsen av 3,42 og 4,7 log kopier/ml med HIV-1. Ingen forstyrrelser i ytelsen ble observert ved tilstedeværelsen av hemoglobin (5 mg/ml) og humant genom DNA (2 µg/ml).

Aptima HIV-1 Quant-assayet er blitt evaluert for interferens for plasmaprøver og ingen forstyrrelser i ytelsen ble observert ved tilstedeværelse av eksogene og endogene stoffer. Se pakningsvedlegget til *Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet* for å finne en komplett liste med mulige interfererende stoffer som ble evaluert for plasmaprøvetypen.

Spesifisitet

Spesifisiteten til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ble bestemt ved å teste DBS-prøver preparert med blod fra 500 HIV-1-negative donorer på tvers av tre reagenspartier. Spesifisiteten til assayet med DBS var 99,6 % (95 % konfidensintervall 98,6 % til 99,9 %).

Analytisk spesifisitet

Potensiell kryssreaktivitet til patogener som er tilstede i fullblod, ble evaluert i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ved å teste DBS preparert fra fullblod tilsatt 1×10^6 celler/ml av hver organisme ved uteblivelsen av HIV-1 og tilstedeværelsen av 3,42 og 4,7 log kopier/ml med HIV-1. Ingen forstyrrelser i ytelsen ble observert ved testing av DBS som inneholdt *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti* Gray, *Plasmodium falciparum* og *Toxoplasma gondii* ved tilstedeværelsen og uteblivelsen av HIV-1.

Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet er blitt evaluert for kryssreaktivitet for plasmaprøver, og ingen forstyrrelser i ytelsen ble observert ved tilstedeværelsen av patogener. Se pakningsvedlegget til *Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet* for å finne en komplett liste med patogener som ble evaluert for plasmaprøvetypen.

Klinisk ytelse

Diagnostisk samsvar ved tidlig spedbarn-diagnose

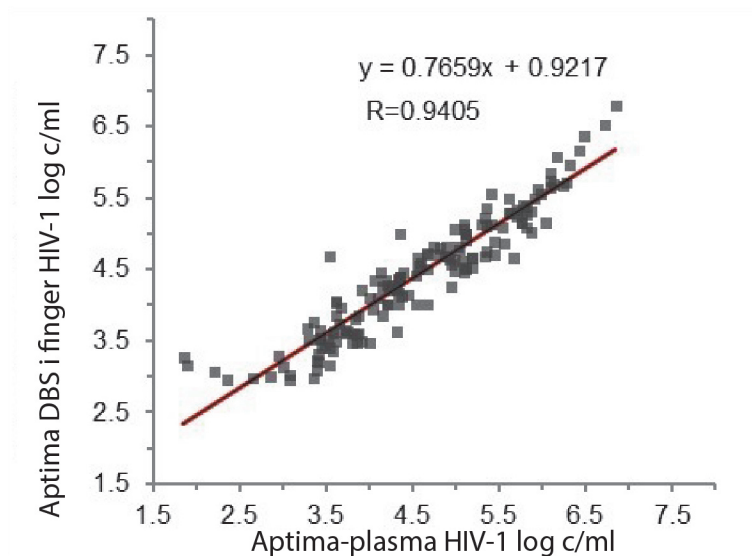
DBS-prøver ble preparert fra blodprøver i hælen eller fingeren hos spedbarn ≤ 18 måneder gamle født av HIV-1-positive mødre i Kenya, Afrika for å vurdere diagnostisk samsvar. Disse spedbarna ble testet med en enkel DBS per test i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet og en komparator CE-merket HIV-1-kvalitativt assay. Som vist i Tabell 7 hadde 1975 prøver gyldige resultater i begge assayene. Ved det CE-merkede kvalitative komparatorassayet ble alle prøvene med reaktive resultater testet på nytt og kun bekreftede resultater ble kategorisert som "Detektert." Alle ikke-reaktive prøveresultater ble kategorisert som "Mål ikke detektert." Ved Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet ble assayresultater som ble tolket som ubestemt (se Tabell 2), testet på nytt. Diagnostisk samsvar ved tidlig spedbarn-diagnose mellom to assayer 99,6 %.

Tabell 7: Diagnostisk samsvar mellom Aptima HIV-1 Quant Dx-assay og komparatorassay

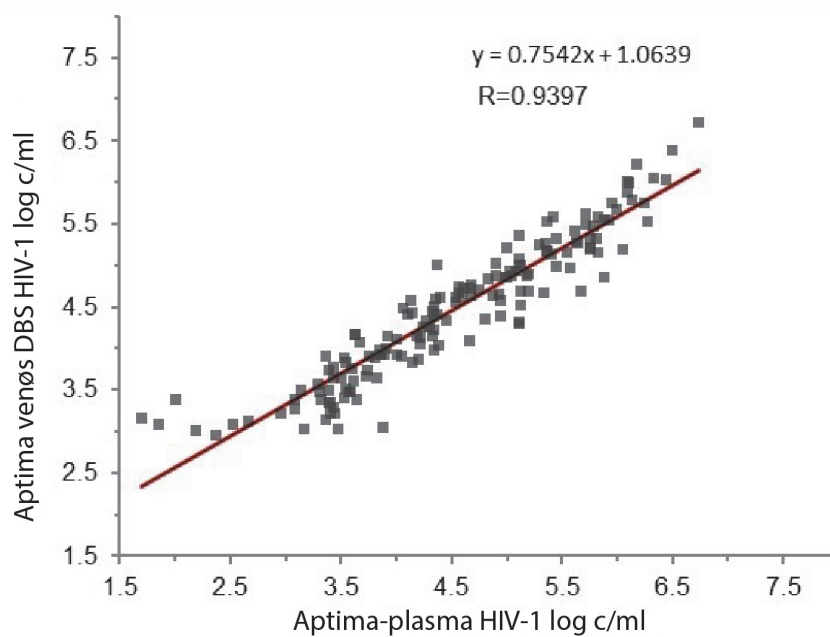
		CE-merket komparatorassay	
		Målet ikke detektert	Detektert
Aptima HIV-1 Quant Dx-assay	Målet ikke detektert	1888	4
	Detektert	3	80

Metodekorrelasjon

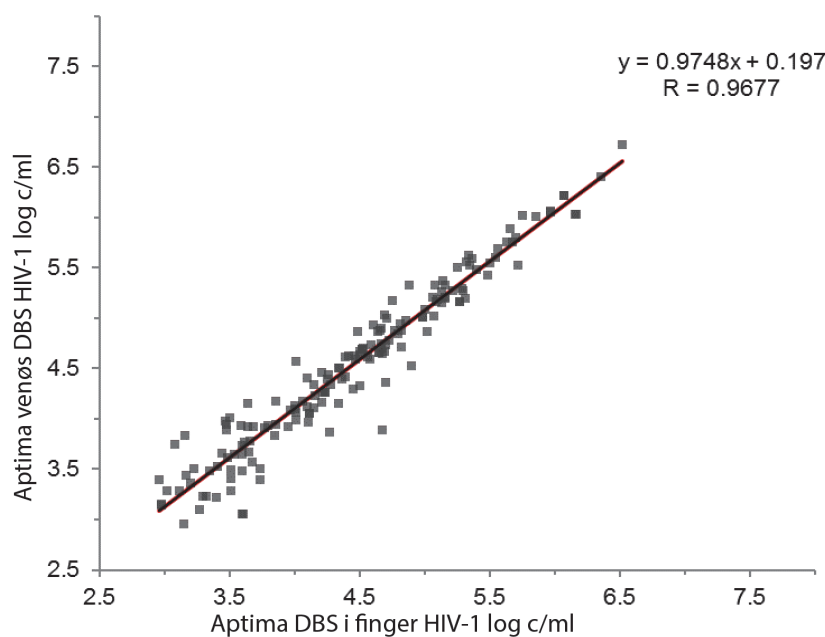
Ytelsen til Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet for DBS-prøvetypen ble vurdert ved å sammenligne DBS-resultatene med plasmaresultatet til Aptima-assayet. Tilsammen 258 HIV-1-infiserte pasienter ble registrert i denne studien fra 5 prøvetakingssteder i Kenya, Afrika. DBS-prøver ble preparert med både kapillært blod (i finger) og venøst blod fra hver pasient. Plasma ble også skaffet fra samme pasient. All Aptima-assaytesting av DBS og plasmaprøver ble utført med ett reagensparti. Resultatene fra prøvene som ble kvantifisert med hver prøvetype, ble analysert med minst kvadraters lineær regresjon som vist i figur 5, 6 og 7.



Figur 5. Korrelasjon mellom DBS i finger og plasma



Figur 6. Korrelasjon mellom venøs DBS og plasma



Figur 7. Korrelasjon mellom DBS i finger og venøs DBS

DBS- og plasma-samsvaret ble vurdert med en terskel på 1000 kopier/ml. (Tabeller 8 og 9). Det positive og negative samsvaret mellom DBS i finger og plasmaresultater var henholdsvis 92,95 % og 93,14 %. Det positive og negative samsvaret mellom venøs DBS og plasmaresultater var henholdsvis 96,15 % og 90,20 %. Det positive og negative samsvaret mellom venøs DBS og DBS i finger var henholdsvis 91,25 % og 93,88 % (Tabell 10). Totalt samsvar til HIV-1-resultater for plasma med HIV-1-resultatene fra DBS i finger og venøs DBS var henholdsvis 93,02 % og 93,80 %.

Tabell 8: Samsvar mellom DBS i finger og plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet

		Aptima-plasma	
		<1000	>1000
Aptima DBS i finger	<1000	95	11
	>1000	7	145

Tabell 9: Samsvar mellom venøs DBS og plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet

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

Tabell 10: Samsvar mellom venøs DBS og DBS i finger i Aptima HIV-1 Quant Dx-assayet

		Aptima venøs DBS	
		<1000	>1000
Aptima DBS i finger	<1000	92	14
	>1000	6	146

Bibliografi

1. **World Health Organization, Access to HIV Diagnostics.** July 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Genève, Sveits. <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, Sveits. <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, USA **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, USA.
7. **WHO (Verdens helseorganisasjon), policyrapport.** July 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Sveits.
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.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk www.hologic.com/support.

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med enheten i EU, skal rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion og tilknyttede logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-29377-1801 Rev. 001

2025-08

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-29377-1801 Rev. 001	August 2025	• Første utgivelse