

Tørret Blodplet (DBS) tillæg til Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Brugsanvisning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

Generelle oplysninger	2
Introduktion	2
Tilsløget anvendelse	2
Oversigt over og forklaring af testen til DBS-prøve	2
Oversigt over sikkerhed og præstation	3
Advarsler og forholdsregler	3
Prøveudtagning og opbevaring for DBS	5
Prøver på Panther-systemet	6
Prøvetransport	6
Panther System	7
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat til DBS-prøvetype	7
Testprocedure til Panther System	8
Procedurebemærkninger for kalibratorer og kontroller	11
Kvalitetskontrol	12
Kalibrering af assayet	12
Negative og positive kontroller	12
Intern kalibrator/intern kontrol	12
Tolkning af resultater for DBS	13
Begrænsninger	15
Præstation for DBS	16
Detektionsgrænse (LoD) ved brug af den 3. HIV-1 internationale WHO-standard	16
Lineært område	17
Præcision	19
Potentielt interfererende stoffer	19
Specificitet	19
Analytisk specificitet	20
Klinisk præstation	21
Diagnostisk overensstemmelse for tidlig spædbarnsdiagnose	21
Korrelation mellem metoder	21
Bibliografi	24
Kontaktinformation og revisionshistorik	25

Generelle oplysninger

Introduktion

Denne indlægsseddel er et tillæg til indlægssedlen for *Aptima® HIV-1 Quant Dx assay*. Dette dokument indeholder forklaringer, advarsler og forholdsregler samt anvisninger i klargøring og testning af prøvetypen Tørret blodplet (DBS) på Aptima HIV-1 Quant Dx assayet til overvågning af HIV-1-virusmængde (VL) og tidlig spædbarnsdiagnose (EID). For generelle advarsler og forholdsregler såvel som klargøring af reagens på Aptima HIV-1 Quant Dx assay, se indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assay.

Tilsigtet anvendelse

Aptima HIV-1 Quant Dx assay er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest til detektion og kvantitering af human immundefekt virus type 1 (HIV-1) RNA-grupper M, N og O på det helautomatiske Panther®-System. Det er beregnet til brug som en hjælp i diagnosen af HIV-1 infektion, som en bekræftelse på HIV-1 infektion og som en hjælp ved klinisk behandling af patienter inficeret med HIV-1.

Derudover kan Aptima HIV-1 Quant Dx assayet anvendes som en hjælp til diagnosen af akut eller primær HIV-1 infektion. Forekomst af HIV-1 RNA i plasmaet, serum eller patienters blod uden antistoffer for HIV-1 tyder på akut eller primær HIV-1 infektion. Aptima HIV-1 Quant Dx assayet kan anvendes som en supplerende test for prøver, der har gentagne reaktive resultater med godkendte HIV-immunoassays. Hvis prøven er reaktiv i Aptima HIV-1 Quant Dx assayet, bekræftes HIV-1 infektion.

Aptima HIV-1 Quant Dx assayet kan også anvendes sammen med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører for sygdomsproggnose hos HIV-1-inficerede personer. Aptima HIV-1 Quant Dx assayet kan også anvendes som en hjælp i EID af HIV-1 infektion hos spædbørn under 18 måneder ved brug af DBS. Aptima HIV-1 Quant Dx assayet kan anvendes som en hjælp til overvågning af effekten af antiretroviral behandling ved at måle ændringer i koncentrationen af HIV-1 RNA i plasma- og DBS-prøver.

Når Aptima HIV-1 Quant Dx assayet anvendes som en hjælp til diagnosen af HIV-1 infektion, fastslås præstationen for kvalitative resultater med både plasma- og serumprøver samt DBS-prøver fra spædbørn under 18 måneder. Når det anvendes som en hjælp til overvågning af effekten af antiretroviral behandling, fastslås præstationen for kvantitative resultater kun med plasma- og DBS-prøver. Serumprøver kan kun bruges til kvantitative resultater.

Dette assay er ikke beregnet til screening af blod- eller plasmadonorer.

Oversigt over og forklaring af testen til DBS-prøve

DBS-prøver kan anvendes til overvågning af virusmængde og til påvisning af virologisk svigt ved en 1000 copies/mL cut-off (1). DBS-prøver kan også anvendes som en hjælp i EID for infektion med HIV-1 hos spædbørn under 18 måneder (2).

Spædbørn, der er inficeret med HIV har en høj risiko for død i det første leveår, og rettidig påbegyndelse af antiretroviral behandling (ART) reducerer sygelighed og dødelighed betydeligt. Serologisk HIV-test for EID anbefales ikke på grund af moderens IgG-antistoffer, der kan overføres over moderkagen og vedvare hos et uinficeret spædbarn op til 18 måneder, hvilket potentielt kan føre til falske positive HIV-antistoftestresultater. For diagnose af infektion med HIV-1 hos børn under 18 måneder kræves der assays, som detekterer bestanddele af HIV-1

virus som f.eks. HIV-1 RNA eller p24 antigen. WHO anbefaler virologisk testning af spædbørn under 18 måneder ved brug af HIV-1 DNA assays, HIV-1 RNA assays eller HIV-1 p24 antigenetestning. DBS er den anbefalede prøvetype for EID ved brug af HIV RNA detektionsmetoder (2,3).

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Sammenfatning af sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). Se Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation) for at finde SSP for Aptima HIV-1 Quant Dx assayet: 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion® System) læses omhyggeligt igennem, før assayet udføres.

DBS prøverelateret

- D. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler (4,5,6) ved udførelse af assayet. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges i overensstemmelse med lokale vedtægter (6). Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet og i håndtering af infektiøse materialer må udføre denne procedure.
- E. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- F. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Udvis især forsigtighed for at undgå kontaminering fra spredning af aerosoler ved løsning eller fjernelse af hætter fra prøver, når der behandles DBS-prøver. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- G. Indsaml, og håndtér venøst blod (EDTA) og blod fra fingerprikker eller hælprikker, der bruges til at klargøre DBS samt DBS-kort i henhold til lokale retningslinjer for forebyggelse af overførelse af blodbårne patogener.
- H. Det anbefales at klargøre mindst tre DBS-pletter på hvert DBS-kort.
- I. U hensigtsmæssig klargøring, tørring, opbevaring og håndtering af DBS kan føre til unøjagtige testresultater.
- J. Sørg for, at DBS-kort er fuldt tørrede inden opbevaring i lynlåsposer med tørremiddel. Utilstrækkeligt tørrede DBS-prøver kan have nedsat stabilitet og kan føre til unøjagtige resultater.

- K. Sørg for, at ubrugte DBS-kort opbevares og håndteres i henhold til DBS-kortproducentens anvisninger.
- L. For yderligere oplysninger om klargøring og håndtering af DBS bedes du se DBS-kortproducentens anvisninger.
- M. For at undgå kontaminering ved overførsel skal det sikres, at værktøj, der anvendes til skæring og håndtering af cirklerne med det tørrede blod, dekontamineres før og efter kontakt med prøven.
- N. Brug kun Aptima DBS Ekstraktionsbuffer til udtagning af DBS-prøver. Brug ikke Aptima Prøvefortynder eller andre buffere til at udtage DBS-prøver.
- O. For yderligere laboratorierelaterede advarsler og forholdsregler, se *Aptima HIV-1 Quant Dx assayets* indlægsseddel.

Vedrørende assay

- P. Kvantitative resultater af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet er blevet vurderet med DBS og plasma. Serum må ikke anvendes til at opnå kvantitative resultater. Kvalitative resultater for plasma, serum og DBS er blevet vurderet. Brug ikke reagenskittet, kalibratoren eller kontrollerne efter udløbsdatoen.
- Q. Brug ikke DBS-kort efter den udløbsdato, der er angivet af producenten. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Assayvæsker kan være fra forskellige lotnumre. Kontroller og kalibratoren kan være fra forskellige lotnumre.
- R. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- S. Sæt hætte på, og opbevar alle assayreagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede assayreagenser. Se *Testprocedure til Panther System* for yderligere information.
- T. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- U. For information om farekommunikation, se *Aptima HIV-1 Quant Dx assayets* indlægsseddel.

Bemærkning: *Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, se de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade (SDS) i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts>.*

Prøveudtagning og opbevaring for DBS

Bemærkning: *Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne reagensglas.*

Fuldblodsprøver udtaget i EDTA eller kapillærblod udtaget med finger- eller hælprikker kan anvendes.

A. Prøveudtagning og klargøring af DBS

- Fuldblod udtaget i passende prøveudtagningsrør kan opbevares i op til 24 timer ved 2 °C til 30 °C før tilsætning til DBS-kortene. Bland blodet grundigt, før du tilsætter det til DSB-kortet. Kapillærblod kan udtages ved hjælp af finger- eller hælprikker i henhold til standardprocedure og lokal praksis.
- Tilsæt ca. 70 µL fuldblod i midten af de 12 millimeter store cirkler på Ahlstrom/Munktel TFN-kortene eller tilsvarende (for eksempel Whatman 903). Hvis der anvendes blod fra finger- eller hælprikker, skal du tilsætte ca. 3-5 dråber (ca. 70 µL) til hver cirkel og sørg for, at hele cirkelens overflade er gennemvædet (begge sider af DBS-kortet).
- Lufttør DBS-kort ved omgivelsestemperatur (15 °C til 30 °C) i 4 til 24 timer. Vær omhyggelig med at sikre, at DBS-kort holdes væk fra direkte sollys, ikke rører hinanden og tørres helt inden pakning, opbevaring og forsendelse.

Bemærkning: *DBS, der er klargjort med utilstrækkeligt blod, utilstrækkelig tørring og/eller uhensigtsmæssig håndtering eller opbevaring af DBS-kort kan føre til unøjagtige testresultater.*

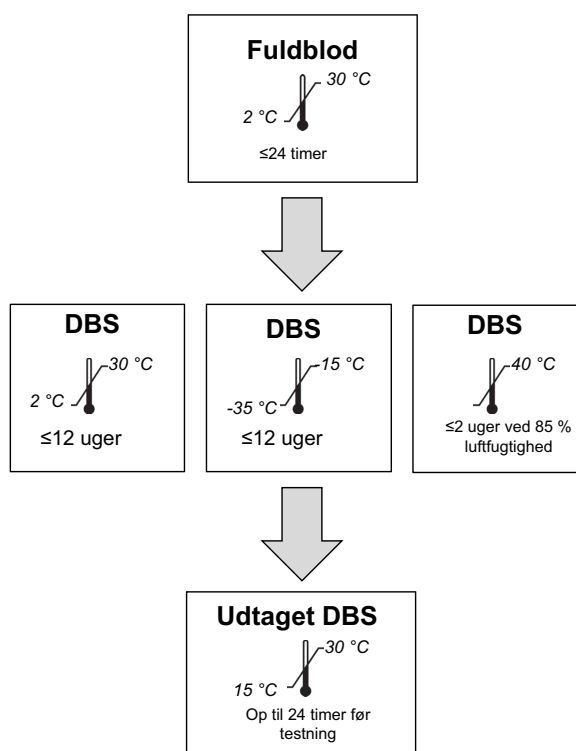
B. DBS-prøver

I op til 24 timer efter prøveudtagning kan primære udtagningsrør, som indeholder fuldblod, opbevares ved 2 °C til 30 °C før klargøring af DBS (Figur 1, øverste boks).

Klargjort DBS kan opbevares under én af følgende betingelser (Figur 1, nederste bokse):

- DBS-kort ved 2 °C til 30 °C i op til 12 uger ved omgivende luftfugtighed eller
- DBS-kort ved -15 °C til -35 °C i op til 12 uger eller
- DBS-kort ved 40 °C i op til 2 uger ved 85 % luftfugtighed.

Før testning kan udtaget DBS i SAT'er opbevares ved 15 °C til 30 °C i op til 24 timer.



Figur 1. Opbevaringsbetingelser for DBS

Prøver på Panther-systemet

Udtaget DBS kan efterlades på Panther systemet uden hætte i op til 8 timer i alt. Prøver kan fjernes fra Panther System og testes, så længe den samlede tid på systemet ikke overstiger 8 timer, før Panther System pipetterer prøven.

Prøvetransport

Overhold betingelserne for opbevaring af prøver, som beskrevet i *Prøveudtagning og opbevaring for DBS*.

Bemærkning: Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.

Panther System

Reagenser til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet til brug på Panther systemet findes i indlægssedlen til *Aptima HIV-1 Quant Dx assayet*.

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat til DBS-prøvetype

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Aptima® DBS Ekstraktionsbuffer (100 mL)	PRD-04772
Aptima® prøvealiquotrør (SAT'er) (pakke med 100 stk.)	FAB-18184
Panther®-system	303095
Panther Fusion®-system	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Kontinuerlig væske og affald) (Panther Plus)	PRD-06067
Hætte til transportrør (100 stk.) <i>Hætte til SAT</i>	504415
DBS-kort, der fås i handlen: <i>Ahlstrom/Munktel TFN-kort eller tilsvarende (f.eks. Whatman 903)</i>	—
Saks, tang eller andre værktøjer til at frigøre DBS-pletten fra DBS-kortet.	—
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskemåling og til engangsbrug	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker uden pudder	—
Udskiftningshætter til reagens <i>Flasker til rekonstituering af amplifikations-, enzym- og promoterreagens TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hætter) CL0040 (100 hætter)
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	—
Fnugfri servietter	—
Pipette	—
Spidser	—
Primært prøveudtagningsrør (ACD, EDTA, PPT), valgmuligheder: <i>13 mm x 100 mm</i> <i>13 mm x 75 mm</i> <i>16 mm x 100 mm</i>	— — —
Centrifuge	—
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: Se *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System)* for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Udtagning af DBS-prøver

1. Lad prøver nå 15 °C til 30 °C før behandling.
2. Tilsæt 1 mL af DBS Ekstraktionsbuffer i SAT.
3. Hvis du bruger et dekontamineret værktøj (dvs. pipettespids, tang eller saks), skal du overføre DBS-prøven til et SAT, der indeholder DBS Ekstraktionsbufferen. Hver DBS-prøve skal være ca. 12 mm i diameter.

Bemærkning: For ikke-perforerede DBS-kort skal du sikre, at DBS-prøven klæber til siden af SAT.

4. Luk de SAT'er, som indeholder DBS Ekstraktionsbufferen og DBS helt ved at bruge transportrørshætter.
5. Rok forsigtigt ved omgivelsestemperatur i 30 minutter. Sørg for, at DBS Ekstraktionsbufferen skyller over DBS-prøven under rokning. Undgå for stor skumdannelse.

Bemærkning: Udtaget DBS i SAT kan opbevares op til 24 timer ved 15 °C til 30 °C før testning.

6. Før isætning på Panther systemet skal du centrifugere SAT, som indeholder det udtagne DBS i 2 minutter ved 3.000 g.
7. Isæt SAT, der indeholder DBS på Panther systemet (udtaget DBS kan opbevares på Panther systemet i op til 8 timer).

Bemærk: For at undgå kontaminering ved overførsel skal det sikres, at værktøj, der anvendes til prøveforberedelse og -håndtering dekontamineres mellem flere prøver.

Bemærk: De 8 timer i systemet skal ikke lægges til 24 timers opbevaringsperioden efter udtagning.

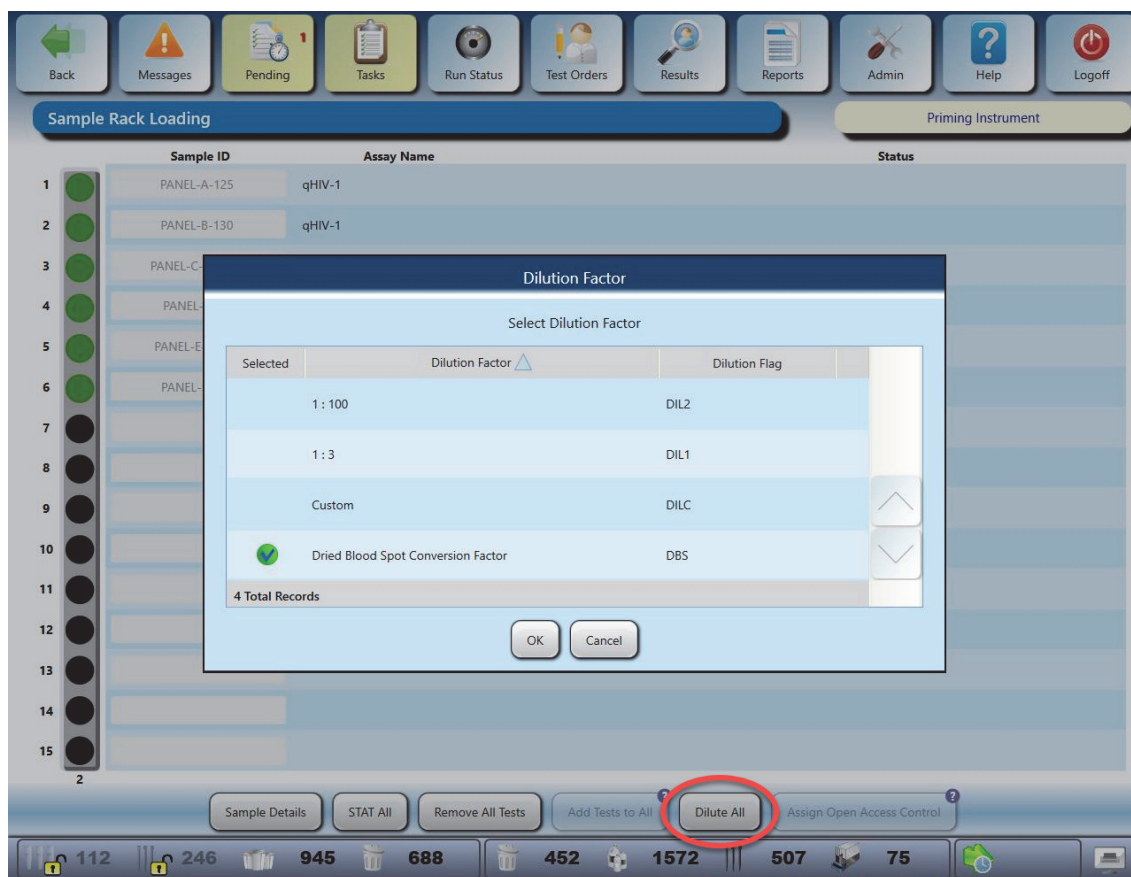
B. Klargøring af system til DBS-prøver

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.
2. Isæt i prøvestativ.
3. **Anvend konverteringsfaktor for tørret blodplet** til assaytestbestillinger til DBS-prøver.

Sådan anvender du konverteringsfaktoren for tørret blodplet til et helt stativ med DBS-prøver:

- a. Fra skærmen *Sample Rack Loading* (Isætning af prøvestativ) skal du vælge **Dilute All (Fortynd alle)**.

Vinduet *Dilution Factor* (Fortyndingsfaktor) vises.



Figur 2. Vinduet *Dilution Factor* (Fortyndingsfaktor) på skærmen *Sample Rack Loading* (Isætning af prøvestativ)

- b. Vælg **Dried Blood Spot Conversion Factor (Konverteringsfaktor for tørret blodplet)**.
- c. Vælg **OK**.

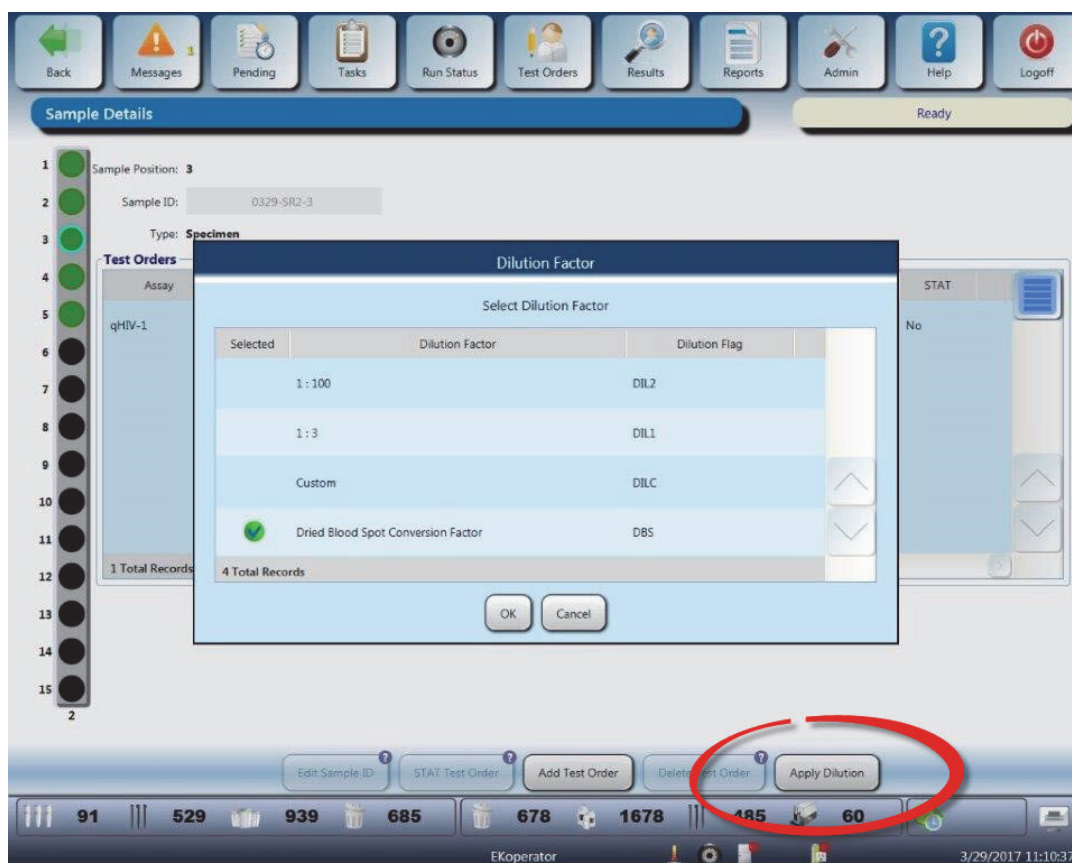
Vinduet *Set Dilution Factor for Rack* (Indstil Fortyndingsfaktor til stativ) vises.

- d. Vælg **Yes (Ja)** for at anvende markeringen for konverteringsfaktor for tørret blodplet til hele stativet med DBS-prøver.

Sådan anvender du Konverteringsfaktor for tørret blodplet til en enkelt testbestilling (for eksempel tredje prøve i stativet, se illustration nedenfor):

- a. Fra skærmen *Sample Details* (Oplysninger om prøve) skal du vælge den testbestilling, der skal behandles, og vælge **Apply Dilution (Anvend fortynding)**.

Vinduet *Dilution Factor* (Fortyndingsfaktor) vises.



Figur 3. Vinduet *Dilution Factor* (Fortyndingsfaktor) i skærmen *Sample Details* (Oplysninger om prøve)

- b. Vælg **Dried Blood Spot Conversion Factor (Konverteringsfaktor for tørret blodplet)**.
- c. Vælg **OK** for at anvende markeringen for Konverteringsfaktor for tørret blodplet for alle valgte testbestillinger.

Hvis det er påkrævet, kan faktoren for tørret blodplet fjernes fra testbestillinger før starten af behandling.

Sådan sletter du konverteringsfaktor for tørret blodplet fra et helt stativ:

1. Fra skærmen *Sample Rack Bay* (Prøvestativbås) dobbeltklikkes på det ønskede præparat.
Skærmen *Sample Rack Loading* (Isætning af prøvestativ) vises for det valgte stativ.
2. Vælg **Dilute All (Fortynd alle)**.
3. Fra vinduet *Dilution Factor* (fortyndingsfaktor) skal du fravælge **Dried Blood Spot Conversion Factor (Konverteringsfaktor for tørret blodplet)**.

4. Vælg **OK**.

Vinduet *Set Dilution Factor for Rack* (Indstil Fortyndingsfaktor til stativ) vises.

5. Vælg **Yes (Ja)** for at slette konverteringsfaktoren for tørret blodplet fra et helt stativ.

Sådan sletter du konverteringsfaktor for tørret blodplet til assaytestbestillinger:

1. Fra skærbilledet *Sample Rack Bay* (prøvestativbås) dobbeltklikkes på det isatte stativ, der inkluderer prøven/prøverne af interesse.

Skærmen *Sample Rack Loading* (Isætning af prøvestativ) åbnes for det valgte prøvestativ.

2. Fra skærmen *Sample Rack Loading* (Isætning af prøvestativer) dobbeltklikkes på det ønskede præparat.

Skærmen *Sample Details* (Prøveoplysninger) vises sammen med de aktuelle testbestillinger for den valgte prøve.

3. Vælg den relevante testbestilling fra panelet *Test Orders* (Testbestillinger).

4. Vælg **Apply Dilution (anvend fortynding)**.

5. Fra vinduet *Dilution Factor* (fortyndingsfaktor) skal du fravælge **Dried Blood Spot Conversion Factor (Konverteringsfaktor for tørret blodplet)**.

6. Vælg **OK** for at slette Konverteringsfaktoren for tørret blodplet fra testbestillingen.

Procedurebemærkninger for kalibratorer og kontroller

For DBS-prøver leveres der ikke nogen DBS-positive og -negative kontroller. DBS-prøver kræver de samme kalibratorer og kontroller, der anvendes til serum- og plasmaprøvetyper. Se Indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive ugyldiggjort af en operatør, hvis der observeres tekniske problemer, problemer hos operatøren eller med instrumentet under udførelsen af assayet, og de er dokumenteret. Hvis det er tilfældet, skal prøverne gentestes.

Kalibrering af assayet

DBS-prøver kræver de samme kalibratorer, der anvendes til serum- og plasmaprøvetyper. Se Indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Negative og positive kontroller

DBS-prøver kræver de samme kontroller, der anvendes til serum- og plasmaprøvetyper. Se Indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Intern kalibrator/intern kontrol

Hver prøve indeholder en intern kalibrator/intern kontrol (IC). Se Indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Tolkning af resultater for DBS

Panther systemet bestemmer automatisk koncentrationen af HIV-1 RNA for prøver og kontroller ved at sammenligne resultaterne med en kalibreringskurve. For DBS-prøver, der er testet, rapporterer Panther systemet automatisk copies/mL og \log_{10} copies/mL af HIV-1 RNA baseret på DBS-konverteringsfaktoren. Log-konverteringen for DBS LoD af 883 copies/mL er 2,95 log copies/mL. Tolkningen af resultater for virusmængde er vist i Tabel 1.

Panther systemet giver ikke et kvalitativt resultat (dvs. "Reaktiv" eller "Ikke-reaktiv") til diagnostisk brug (EID). Operatøren skal fortolke den rapporterede HIV-1 RNA-koncentration i form af et kvalitativt resultat (se Tabel 2). Prøver med resultater angivet som "Not detected" (Ikke detekteret) er ikke-reaktive over for HIV-1 RNA. Prøver med resultater angivet som "<883 detected" (<883 detekteret) eller prøver med resultater vist inden for det lineære område indikerer, at der blev detekteret HIV-1 RNA, og at disse prøver er reaktive over for HIV-1 RNA. Prøver med resultater <1900 copies/mL skal testes igen for at bekræfte reaktivitet for HIV-diagnose.

Tabel 1: Tolkning af resultater for virusmængde i DBS-prøver

Rapporteret Aptima HIV-1 Quant Dx Assayresultat		Tolkning af HIV-1 RNA-koncentration
Copies/mL	Log ₁₀ værdi ^a	
Ikke detekteret	Ikke detekteret	HIV-1 RNA ikke detekteret.
<883 detekteret	<2,95	HIV-1 RNA er detekteret, men på et niveau, der ligger under den nedre kvantiteringsgrænse for DBS (LLoQ DBS 883 copies/mL)
883 til 10.000.000	2,95 til 7,00	HIV-1 RNA-koncentration er inden for assayets lineære område for DBS (883 copies/mL til 10.000.000)
>10.000.000	>7,00	HIV-1 RNA-koncentration er over den øvre kvantiteringsgrænse (ULoQ).
Ugyldig ^c	Ugyldig ^c	Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Prøven skal testes igen.

^aVærdien er afkortet til to decimaler.

^bUgyldige resultater vises med blå farvet skrift.

Tabel 2: Tolkning af resultater for DBS diagnostiske prøver

Rapporteret Aptima HIV-1 Quant Dx Assay-resultat		Brugerens diagnostiske kvalitative tolkning
Copies/mL	Log ₁₀ værdi ^a	
Ikke detekteret	Ikke detekteret	HIV-1 RNA ikke detekteret.
<883 detekteret eller 883 til 1900	<2,95 eller 2,95 til 3,28	Test igen for at bekræfte reaktive diagnostiske resultater. Kun bekræftede positive betragtes som reaktive. ^b
1901 til 10.000.000	3,28 til 7,00	Reaktive for HIV-1 RNA
>10.000.000	>7,00	Reaktive for HIV-1 RNA
Ugyldig ^c	Ugyldig ^c	Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Prøven skal testes igen.

^aVærdien er afkortet til to decimaler.

^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).

^cUgyldige resultater vises med blå skrift.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Sørg for, at brugen af dette assay er med Panther System Software Version 6.2 eller nyere.
- C. Forskellige testmetoder kan give forskellige rapporterede værdier. For at mindske risikoen for fejlfortolkning af resultater ved overgang til et nyt assay anbefales det, at nye metoder valideres for at fastslå forskelle i rapporterede resultater, og at der tages hensyn til disse forskelle.
- D. Utilstrækkelig prøveudtagning, transport, opbevaring og behandling kan føre til unøjagtige resultater.
- E. Dette assay er valideret til brug med Ahlstrom/Munktel TFN- og Whatman 903 DBS-kort. Sørg for, at DBS-kort er valideret til at opfylde laboratoriespecifikke krav.
- F. Sørg for, at DBS-kort håndteres og opbevares i overensstemmelse med producentens anvisninger.

Præstation for DBS

Detektionsgrænse (LoD) ved brug af den 3. HIV-1 internationale WHO-standard

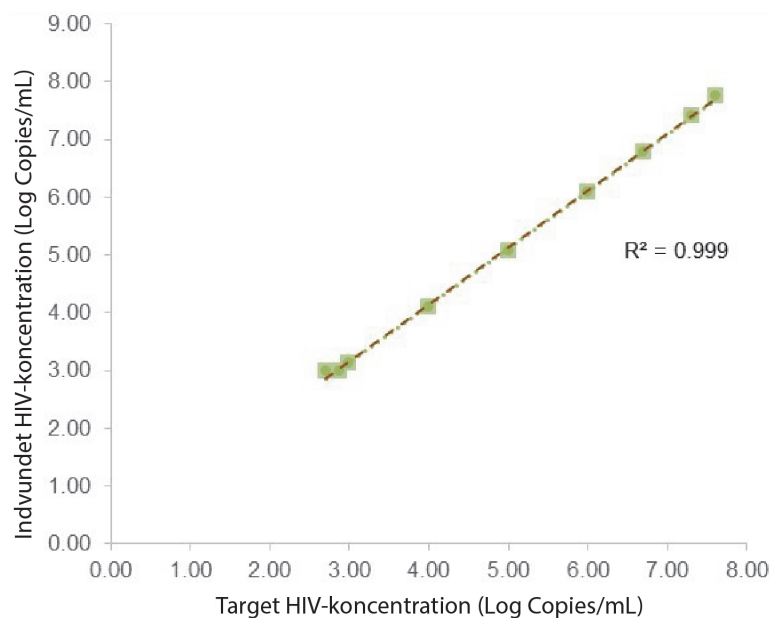
Detektionsgrænsen (LoD) defineres som koncentrationen af HIV-1 RNA, der detekteres med 95 % eller større sandsynlighed ifølge CLSI EP17-A2 (8). LoD blev bestemt ved at teste paneler, som bestod af fortyndinger af 3. Internationale HIV-1 WHO-standard (undertype B, NIBSC-kode: 10/152) i HIV-1 negativt fuldblod. Tredive replikater af hver fortynding blev kørt på tre Panther systemer ved at bruge tre reagenslot til i alt 90 replikater for hver fortynding. I henhold til CLSI EP17-A2 defineres resultaterne fra reagenslottet med den højeste koncentration for den forudsagte detektionsgrænse som LoD og vises i Tabel 3. Genem Probit-analyse er LoD for Aptima HIV-1 Quant Dx assay 848,4 copies/mL (95 % konfidensinterval 660,7–1.208,8 copies/mL) eller 2424,0 IU/mL (95 % konfidensinterval 1887,8–3453,8 IU/mL, 0,35 copies = 1 IU).

Tabel 3: LoD af Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS ved brug af 3. Internationale HIV-1 WHO-standard

Forventet detektionsgrænse	Koncentration (copies/mL)	Koncentration (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 område af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet blev fastslået af testpaneler, der bestod af dyrket HIV-1 undertype B-virus fortyndet i HIV-1-negativt fuldblod i henhold til CLSI EP06-A (9). Paneler varierede i koncentration fra 2,70 til 7,60 log copies/mL. Testning blev udført på fire Panther systemer med to reagenslots af Aptima HIV-1 Quant Dx assay. Som vist i Figur 4 påviste Aptima Quant Dx assayet linearitet på tværs af det testede område.



Figur 4. Se Linearitet af Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS

Nedre kvantiteringsgrænse ved brug af den 3. HIV-1 internationale WHO-standard

Den nedre kvantiteringsgrænse (LLoQ) er 883 copies/mL. LLoQ blev fastslået, som beskrevet i CLSI EP-17-A2, til at opfylde LLoQ-krav af >95 % reaktivitet og en samlet fejl på ≤1 log copies/mL.

Tabel 4: Bestemmelse af nedre kvantiteringsgrænse med DBS-prøvetype ved brug af 3. HIV-1 internationale WHO-standard med 3 reagenslots

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

Tabel 5: Oversigt over LLoQ

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

Præcision

For at vurdere præcisionen af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet blev der fremstillet et panel ved at tilsætte dyrket HIV-1 undertype B virus i HIV-1 negativt fuldblod. Tre operatører, der brugte tre reagenspartier, testede panelerne på tre Panther systemer over 20 dage (se Tabel 6). Panelet bestod af et HIV-1 negativt panelmedlem og fem HIV-1 positive panelmedlemmer. Fordelingen af koncentrationen for klinisk prøvemateriale eller dyrkede virus-stocks blev bestemt ved at teste DBS-prøvetypen i Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Tabel 6: Præcision af Aptima HIV-1 Quant Dx Assay med DBS

Antal gyldige replikater	Gennemsnits-koncentration (log copies/mL)	Mellem instrumenter (SD)	Mellem operatører (SD)	Mellem lot (SD)	Mellem kørsel (SD)	Inden for en kørsel (SD)	I alt (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=standardafvigelse

Bemærkning: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette forekommer, er SD=0. Det samlede antal replikater, der blev testet for hvert panelmedlem, var 81. Kun replikater med kvantificerbare resultater blev brugt til at vurdere præcision.

Potentielt interfererende stoffer

Aptima HIV-1 Quant Dx-assayets modtagelighed for interferens ved forhøjede niveauer af hæmoglobin og humant DNA blev evalueret ved at teste DBS fremstillet af fuldblod i fravær af HIV-1 og tilstedeværelse af 3,42 og 4,7 log copies/mL af HIV-1. Der blev ikke iagttaget nogen interferens i præstation ved forekomst af hæmoglobin (5 mg/mL) og humant genomisk DNA (2 µg/mL).

Aptima HIV-1 Quant Dx assayet er også blevet evalueret for interferens for plasmaprøver, og der blev ikke iagttaget nogen interferens i præstation ved forekomst af eksogene og endogene stoffer. For den komplette liste over potentielt interfererende stoffer, der blev evalueret for plasmaprøvetypen, se indlægssedlen til Aptima HIV-1 Quant Dx assayet.

Specifitet

Specifitet af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet blev bestemt ved at teste DBS-prøver fremstillet med blod fra 500 HIV-1-negative donorer på tværs af tre reagenslots. Assayets specifitet med DBS var 99,6 % (95 % konfidensinterval 98,6 % til 99,9 %).

Analytisk specificitet

Potentiel krydsreaktivitet over for patogener, der er til stede i fuldblod, blev evalueret i Aptima HIV-1 Quant Dx assayet ved at teste DBS fremstillet af fuldblod tilsat 1e6 celler/mL af hver organisme i fravær af HIV-1 og tilstedeværelse af 3,42 og 4,7 log copies/mL HIV-1. Der blev ikke iagttaget nogen interferens i præstation ved testning af DBS, der indeholder *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti* Gray, *Plasmodium falciparum*, og *Toxoplasma gondii* ved forekomst og fravær af HIV-1.

Aptima HIV-1 Quant Dx assayet er også blevet evalueret for krydsreaktivitet for plasmaprøver, og der blev ikke iagttaget nogen interferens i præstation ved forekomst af patogener. For den komplette liste over patogener, der blev evalueret for plasmaprøvetypen, se indlægssedlen til *Aptima HIV-1 Quant Dx assayet*.

Klinisk præstation

Diagnostisk overensstemmelse for tidlig spædbarnsdiagnose

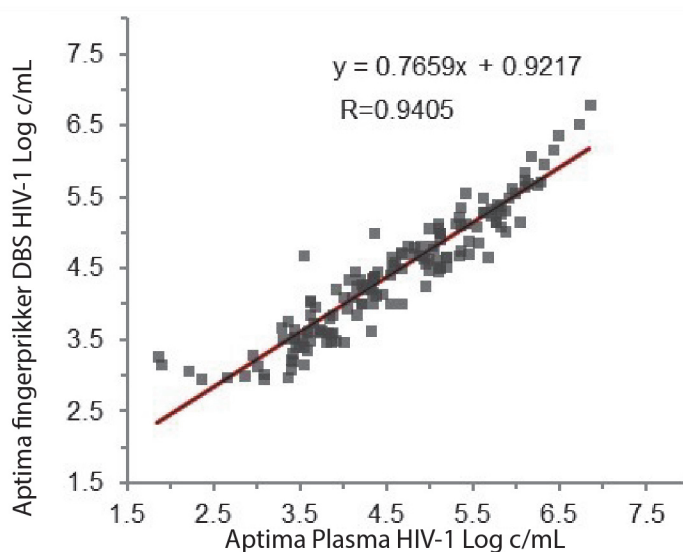
For at vurdere den diagnostiske overensstemmelse blev DBS-prøver klargjort fra hælprikker eller fingerprikker fra spædbørn ≤ 18 måneder født af HIV-1 positive mødre i Kenya, Afrika. Disse spædbørn blev testet ved at bruge et enkelt DBS pr. test i Aptima HIV-1 Quant Dx assayet og en komparator CE-mærket HIV-1 kvalitativt assay. Som vist i havde 1975 prøver gyldige resultater i begge assays. For det CE-mærkede kvalitative komparatorassay blev alle prøver med reaktive resultater testet igen, og kun bekræftede reaktive resultater blev kategoriseret som "Detekteret". Alle ikke-reaktive prøveresultater blev kategoriseret som "Targetet ikke detekteret." For Aptima HIV-1 Quant Dx assay blev assayresultater, der blev tolket som tvetydige, (se Tabel 2), testet igen. Den diagnostiske overensstemmelse for tidlig spædbarnsdiagnose mellem de to assays var 99,6 %.

Tabel 7: Diagnostisk overensstemmelse mellem Aptima HIV-1 Quant Dx Assay og komparatorassay

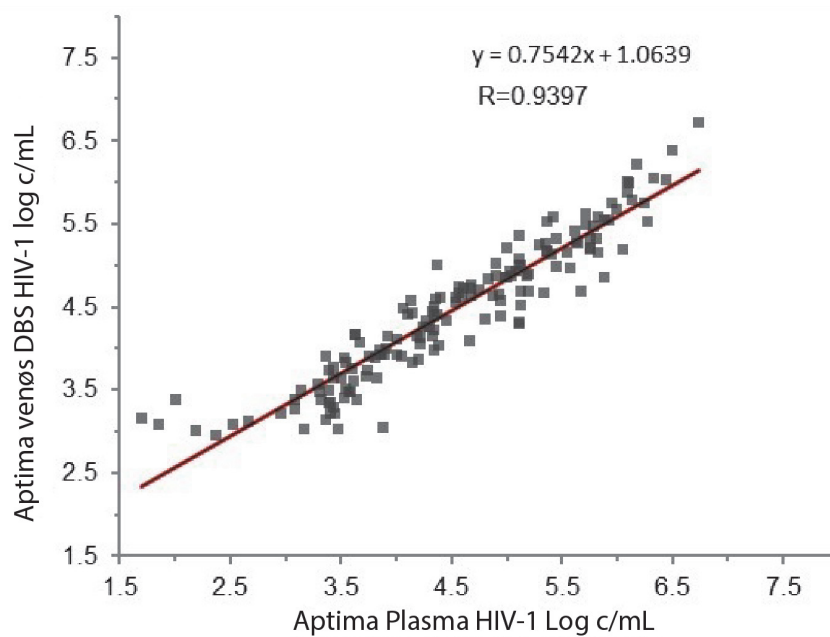
		CE-mærket komparatorassay	
		Targetet ikke detekteret	Detekteret
Aptima HIV-1 Quant Dx Assay	Targetet ikke detekteret	1888	4
	Detekteret	3	80

Korrelation mellem metoder

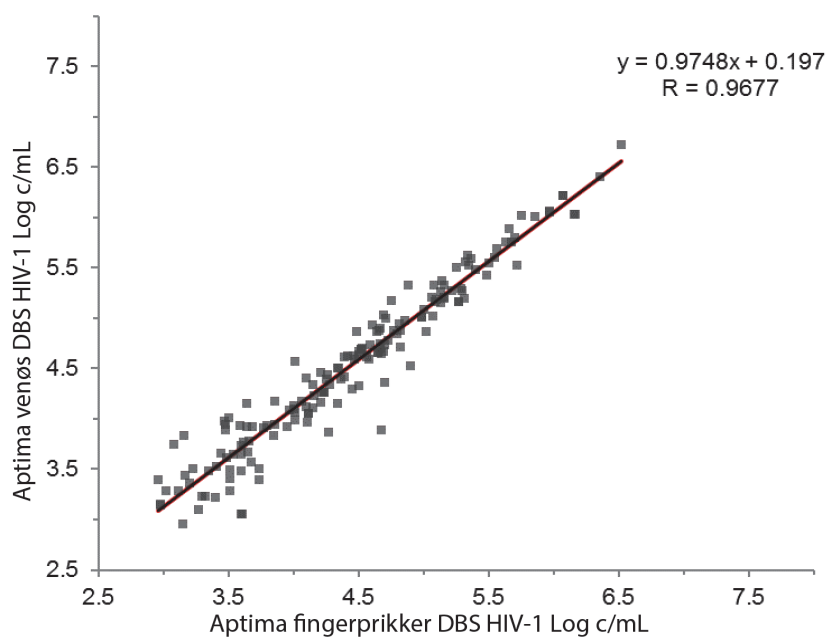
Udførelsen af Aptima HIV-1 Quant Dx assayet for DBS-prøvetyper blev vurderet ved at sammenligne DBS-resultaterne med Aptima-assayplasmareultatet. I alt 258 HIV-1 inficerede patienter deltog i denne undersøgelse i 5 prøveudtagningslaboratorier på tværs af Kenya, Afrika. Fra hver patient blev der klargjort DBS-prøver ved hjælp af både kapillærblod (fingerprikker) og venøst blod. Der blev også opnået plasma fra den samme patient. Al Aptima-assaytestning for DBS- og plasmaprøver blev udført med én lot reagenser. Resultaterne fra prøver, der blev kvantificeret med hver prøvetype, blev analyseret ved lineær regression af mindste kvadrater, som vist i figurerne 5, 6 og 7.



Figur 5. Korrelation mellem fingerprikker DBS og plasma



Figur 6. Korrelation mellem venøs DBS og plasma



Figur 7. Korrelation mellem fingerprikker DBS og venøs DBS

Overensstemmelsen mellem DBS og plasmaresultater blev også vurderet til en tærskel på 1000 copies/mL. (Tabeller 8 og 9). Den positive og negative overensstemmelse mellem fingerprikker DBS og plasmaresultater var henholdsvis 92,95 % og 93,14 %. Den positive og negative overensstemmelse mellem venøs DBS og plasmaresultater var henholdsvis 96,15 % og 90,20 %. Den positive og negative overensstemmelse mellem venøs DBS og fingerprikker DBS resultater var henholdsvis 91,25 % og 93,88 % (Tabel 10). Den samlede overensstemmelse af HIV-1 resultater for plasma med HIV-1 resultater fra fingerprikker DBS og venøs DBS var henholdsvis 93,02 % og 93,80 %.

Tabel 8: Overensstemmelse mellem fingerprikker DBS og plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima Plasma	
		<1000	>1000
Aptima Fingerprikker DBS	<1000	95	11
	>1000	7	145

Tabel 9: Overensstemmelse mellem venøs DBS og plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

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

Tabel 10: Overensstemmelse mellem venøs DBS og fingerprikker DBS og plasma i Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima Venøs DBS	
		<1000	>1000
Aptima Fingerprikker DBS	<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. 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.

Kontaktinformation og revisionshistorik



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 e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i Den Europæiske Union, skal rapporteres til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-29377-1901 Rev. 001

2025-08

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-29377-1901 Rev. 001	August 2025	• Første udgivelse