

Dodatek dotyczący suchej kropli krwi (DBS) do testu Aptima® HIV-1 Quant Dx

Instrukcja użycia
Do zastosowania w diagnostyce *in vitro*
Tylko na eksport poza USA

| | |
|--|-----------|
| Informacje ogólne | 2 |
| Wprowadzenie | 2 |
| Przeznaczenie | 2 |
| Podsumowanie i wyjaśnienie testu próbki DBS | 2 |
| Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej | 3 |
| Ostrzeżenia i środki ostrożności | 3 |
| Pobieranie i przechowywanie próbek suchej kropli krwi (DBS) | 6 |
| Próbki w Panther System | 7 |
| Transport próbek | 7 |
| Panther System | 8 |
| Materiały wymagane, ale dostępne oddzielnie dla próbek DBS | 8 |
| Procedura testu w aparacie Panther System | 9 |
| Uwagi proceduralne dotyczące kalibratorów i kontroli | 12 |
| Kontrola jakości | 13 |
| Kalibracja testu | 13 |
| Kontrole ujemne i dodatnie | 13 |
| Kalibrator wewnętrzny / kontrola wewnętrzna | 13 |
| Interpretacja wyników dla próbek DBS | 14 |
| Ograniczenia | 16 |
| Wyniki pracy dla próbek DBS | 17 |
| Granica wykrywalności (LoD) przy zastosowaniu 3. próbki wzorcowej WHO dla wirusa HIV-1 | 17 |
| Zakres liniowy | 18 |
| Precyzja | 20 |
| Potencjalne substancje powodujące interferencje | 20 |
| Swoistość | 20 |
| Swoistość analityczna | 21 |
| Skuteczność kliniczna | 21 |
| Zgodność diagnostyczna dotycząca wczesnej diagnostyki niemowląt | 21 |
| Korelacja metod | 21 |
| Bibliografia | 25 |
| Dane kontaktowe i historia wersji | 26 |

Informacje ogólne

Wprowadzenie

Niniejsza ulotka stanowi dodatek do ulotki załączonej do opakowania testu *Aptima® HIV-1 Quant Dx*. Niniejszy dokument zawiera wyjaśnienia, ostrzeżenia i środki ostrożności oraz instrukcje dotyczące przygotowania i badania próbki suchej kropli krwi (DBS) w teście *Aptima HIV-1 Quant Dx* do monitorowania miana wirusa (VL) HIV-1 i wczesnej diagnostyki niemowląt (EID). Ogólne ostrzeżenia i środki ostrożności, jak również przygotowanie odczynników do testu *Aptima HIV-1 Quant D*, znajdują się w ulotce załączonej do opakowania testu *Aptima HIV-1 Quant Dx*.

Przeznaczenie

Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* to test amplifikacji kwasów nukleinowych *in vitro* do wykrywania i ilościowego oznaczania grup M, N i O RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) w całkowicie zautomatyzowanym systemie Panther®. Jest on przeznaczony do stosowania jako pomoc w diagnostyce zakażenia HIV-1, jako potwierdzenie zakażenia HIV-1 oraz jako pomoc w postępowaniu klinicznym u pacjentów zakażonych HIV-1.

Dodatkowo Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* może być stosowany jako pomoc w diagnostyce ostrego lub pierwotnego zakażenia wirusem HIV-1. Obecność RNA HIV-1 w osoczu lub surowicy lub krwi pacjentów bez przeciwciał przeciwko HIV-1 wskazuje na ostre lub pierwotne zakażenie HIV-1. Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* może być stosowany jako test uzupełniający dla próbek, w przypadku których powtarzają się wyniki reaktywne z zatwierdzonymi testami immunologicznymi HIV. Jeśli próbka jest reaktywna w teście *Aptima HIV-1 Quant Dx*, oznacza to potwierdzenie zakażenia HIV-1.

Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* może być również stosowany w połączeniu z obrazem klinicznym i innymi markerami laboratoryjnymi do prognozowania choroby u osób zakażonych HIV-1. Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* może być stosowany jako pomoc we wczesnej diagnostyce niemowląt (EID) w rozpoznawaniu infekcji HIV-1 u niemowląt w wieku poniżej 18 miesięcy z zastosowaniem metody analizy DBS. Test *Aptima HIV-1 Quant Dx* może być stosowany jako pomoc w monitorowaniu efektów leczenia antyretrowirusowego poprzez pomiar zmian w stężeniu RNA wirusa HIV-1 w osoczu i próbkach DBS.

Gdy test *Aptima HIV-1 Quant Dx* jest używany jako pomoc w diagnostyce zakażenia wirusem HIV-1, skuteczność dla wyników jakościowych jest ustalona zarówno dla próbek osocza, jak i surowicy oraz próbek DBS pobranych u niemowląt w wieku poniżej 18 miesięcy. W przypadku stosowania jako pomoc w monitorowaniu efektów leczenia antyretrowirusowego, skuteczność dla wyników ilościowych jest ustalona tylko dla próbek osocza i DBS. Próbek surowicy nie można używać do uzyskiwania wyników ilościowych.

Ten test nie jest przeznaczony do stosowania w badaniach przesiewowych dawców krwi lub osocza.

Podsumowanie i wyjaśnienie testu próbki DBS

Próbki DBS można stosować do monitorowania miana wirusa i wykrywania niepowodzeń wirusologicznych przy wartości granicznej 1000 kopii/ml (1). Próbki DBS można również wykorzystać jako pomoc we wczesnej diagnostyce niemowląt (EID) w kierunku zakażenia wirusem HIV-1 u niemowląt poniżej 18 miesiąca życia (2).

Niemowlęta zakażone wirusem HIV są narażone na wysokie ryzyko zgonu w pierwszym roku życia, a wczesne rozpoczęcie leczenia antyretrowirusowego (ART) znacznie zmniejsza zachorowalność i śmiertelność. Nie zaleca się stosowania serologicznego badania HIV we wczesnej diagnostyce niemowląt (EID) ze względu na matczyne przeciwciała IgG, które mogą przenosić się przez łożysko i utrzymywać się u niezakażonego niemowlęcia do 18 miesiąca życia, potencjalnie prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu na obecność przeciwciał HIV. W przypadku diagnozowania infekcji wirusem HIV-1 u dzieci poniżej 18 miesiąca życia wymagane są testy wykrywające składniki wirusa HIV-1, takie jak RNA HIV-1 lub antygen p24. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca badania wirusologiczne niemowląt poniżej 18 miesiąca życia z zastosowaniem testów DNA HIV-1, testów RNA HIV-1 lub testów antygeny p24 HIV-1. Próbką DBS jest zalecanym rodzajem próbki we wczesnej diagnostyce niemowląt (EID) podczas stosowania metod wykrywania RNA HIV (2,3).

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

SSP (Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, ang. Summary of Safety and Performance) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z identyfikatorami wyrobów (Basic UDI-DI). W celu zlokalizowania SSP testu Aptima HIV-1 Quant Dx należy użyć podstawowego unikalnego identyfikatora wyrobu (Basic Unique Device Identifier, BUDI): 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- A. Do diagnostyki *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.
- C. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania nieważnych wyników, przed wykonaniem tego testu należy uważnie przeczytać całą ulotkę załączoną do opakowania oraz *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual (Instrukcję obsługi systemu Panther/Panther Fusion® System)*.

Informacje dotyczące próbek DBS

- D. Próbki mogą być zakaźne. W czasie wykonywania tego testu przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności (4,5,6). Właściwe metody postępowania oraz metody usuwania należy określić na podstawie lokalnych przepisów (6). Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx i przeszkolony w zakresie postępowania z materiałami zakaźnymi.
- E. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- F. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. Zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć kontaminacji poprzez rozprzestrzenienie się aerozolu w czasie odkręcania lub zdejmowania zakrętek z próbek i podczas przetwarzania próbek DBS. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie mikroorganizmów. Dopilnować, aby pojemniki na próbki nie kontaktowały się wzajemnie ze sobą i wyrzucać zużyte materiały tak, aby nie przenosić ich nad otwartymi pojemnikami. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbką.

- G. Pobrać krew żylną (EDTA) i krew z nakłucia palca lub pięty do przygotowania próbek DBS, a także kart DBS, zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi zapobiegania transmisji patogenów przenoszonych przez krew.
- H. Zaleca się przygotowanie co najmniej trzech kropli DBS na każdej karcie DBS.
- I. Niewłaściwe przygotowanie, suszenie, przechowywanie i obchodzenie się z próbkami DBS może prowadzić do niedokładnych wyników testu.
- J. Należy dopilnować, aby karty DBS były całkowicie wyschnięte przed rozpoczęciem przechowywania w torebkach strunowych ze środkiem osuszającym. Niedostatecznie wyschnięte próbki DBS mogą mieć obniżoną stabilność i prowadzić do niedokładnych wyników.
- K. Należy dopilnować, aby nieużywane karty DBS były przechowywane i obsługiwane zgodnie z instrukcjami producenta karty DBS.
- L. Dodatkowe informacje na temat przygotowania i obsługi próbek DBS można znaleźć w instrukcjach producenta karty DBS.
- M. Aby uniknąć kontaminacji przez przeniesienie, należy upewnić się, że narzędzia używane do wycinania i przenoszenia krążków zawierających wysuszoną krew zostały odkażone przed i po kontakcie z próbką.
- N. Do ekstrakcji próbek DBS należy używać wyłącznie buforu Aptima do ekstrakcji próbek DBS. Do ekstrakcji próbek DBS nie należy używać rozcieńczalnika do próbek Aptima ani innych buforów.
- O. Dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące laboratorium znajdują się w ulotce załączonej do opakowania testu *Aptima HIV-1 Quant Dx*.

Kwestie dotyczące testu

- P. Wyniki ilościowe testu Aptima HIV-1 Quant Dx oceniono dla próbek DBS i osocza. Surowicy nie można używać do oznaczania wyników ilościowych. Wyniki jakościowe oceniono dla osocza, surowicy i próbek DBS. Nie używać zestawu odczynników, kalibratora lub kontroli po upływie ich terminu ważności.
- Q. Nie stosować kart DBS po upływie daty ważności podanej przez producenta. Nie wymieniać, nie mieszać ani nie łączyć odczynników analitycznych pochodzących z zestawów o różnych numerach partii głównej. Płyny do testu mogą pochodzić z partii o różnych numerach. Kontrole i kalibrator mogą pochodzić z partii o różnych numerach.
- R. Unikać kontaminacji odczynników przez drobnoustroje i nukleazy.
- S. Wszystkie odczynniki analityczne należy przechowywać zamknięte i w określonych temperaturach. W przypadku użycia odczynników analitycznych przechowywanych w niewłaściwych warunkach działanie testu może ulec zmianie. Aby uzyskać więcej informacji, patrz *Procedura testu w aparacie Panther System*.
- T. Nie łączyć odczynników analitycznych ani płynów bez konkretnej instrukcji. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami lub płynami. Aparat Panther System weryfikuje poziom odczynników.

U. Informacje dotyczące informowania o zagrożeniach, patrz ulotka załączona do opakowania testu *Aptima HIV-1 Quant Dx*.

Uwaga: *Stosowane informacje dotyczące zagrożeń są określone przez klasyfikacje kart charakterystyki substancji (Safety Data Sheets, SDS) obowiązujące w UE. Informacje dotyczące zagrożeń występujących w konkretnym regionie opisano w kartach charakterystyki substancji (SDS) właściwych dla regionów. Dokumenty te znajdują się w bibliotece kart charakterystyki pod adresem www.hologicsds.com. Więcej informacji na temat symboli zawiera legenda symboli dostępna pod adresem <https://www.hologic.com/package-inserts>.*

Pobieranie i przechowywanie próbek suchej kropli krwi (DBS)

Uwaga: Z wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak, jak gdyby zawierały czynniki potencjalnie zakaźne. Przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Uwaga: Należy dopilnować, aby w czasie etapów pracy z próbkami unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Należy na przykład wyrzucać zużyty materiał bez przemieszczania go nad otwartymi próbkami.

Można użyć próbek krwi pełnej pobranych na EDTA lub krwi włośniczkowej pobranej przez nakłucie palca lub pięty.

A. Pobieranie i przygotowanie próbek DBS

- Krew pełną pobraną do odpowiednich probówek można przechowywać do 24 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C przed przeniesieniem na karty DBS. Przed przeniesieniem na kartę DBS krew należy dokładnie wymieszać. Krew włośniczkową można pobrać przez nakłucie palca lub pięty, zgodnie ze standardową procedurą i lokalną praktyką.
- Przenieść około 70 µl krwi pełnej na środek 12-milimetrowych krążków z bibuły na kartach Ahlstrom/Munktel TFN lub równoważnych (na przykład Whatman 903). Jeśli używana jest krew z nakłucia opuszka palca lub pięty, przenieść około 3–5 kropli (około 70 µl) na każdy krążek, upewniając się, że cała powierzchnia krążka (obie strony karty DBS) jest nasyciona.
- Wysuszyć karty DBS na powietrzu w temperaturze otoczenia (w temperaturze od 15°C do 30°C) przez 4 do 24 godzin. Karty DBS należy chronić przed bezpośrednim działaniem światła słonecznego. Nie mogą się one stykać ze sobą, a przed zapakowaniem, przechowywaniem i wysyłką należy je całkowicie wysuszyć.

Uwaga: *Próbki DBS przygotowane z niewystarczającą ilością krwi, po niewystarczającym wysuszeniu i/lub przy niewłaściwym obchodzeniu się lub przechowywaniu kart DBS, mogą prowadzić do niedokładnych wyników testu.*

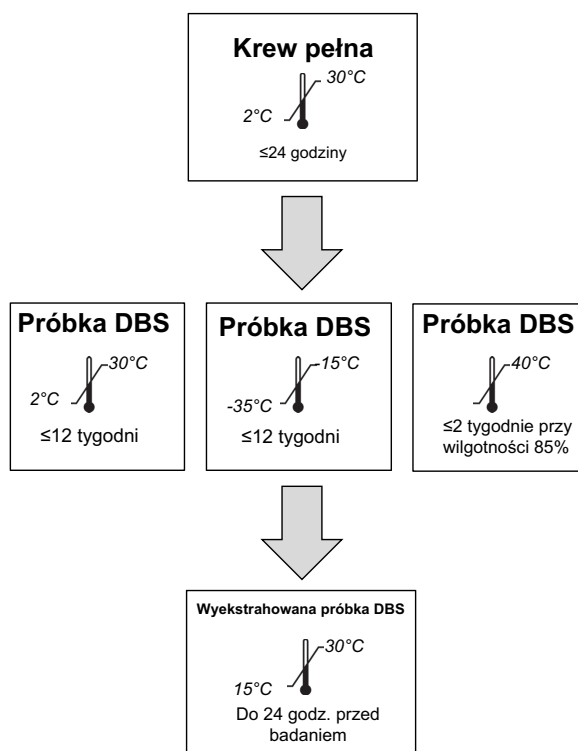
B. Próbki w probówkach DBS

Przez okres do 24 godzin po pobraniu próbki, probówki zawierające pełną krew mogą być przechowywane w temperaturze od 2°C do 30°C przed przygotowaniem próbki DBS (Rysunek 1, górna ramka).

Przygotowaną próbkę DBS można przechowywać w jednym z następujących warunków (Rysunek 1, dolne ramki):

- Karta DBS w temperaturze od 2°C do 30°C przez maksymalnie 12 tygodni przy wilgotności otoczenia lub
- Karta DBS w temperaturze od -15°C do -35°C przez maksymalnie 12 tygodni lub
- Karta DBS w temperaturze 40°C przez maksymalnie 2 tygodnie przy wilgotności 85%.

Przed wykonaniem badania wykstrahowane próbki DBS można przechowywać w probówkach SAT w temperaturze od 15°C do 30°C przez maksymalnie 24 godziny.



Rysunek 1. Warunki przechowywania próbek DBS

Próbki w Panther System

Wyekstrahowane próbki DBS można pozostawiać w aparacie Panther System bez zamknięcia przez okres do maks. 8 godzin. Próbki można wyjąć z Panther System i poddać badaniu, o ile całkowity czas przebywania w systemie nie przekracza 8 godzin przed pipetowaniem próbki przez Panther System.

Transport próbek

Zachować warunki przechowywania próbek zgodnie z opisem w *Pobieranie i przechowywanie próbek suchej kropli krwi (DBS)*.

Uwaga: *Próbki należy przysyłać zgodnie z odpowiednimi krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi przepisami transportowymi.*

Panther System

Odczynniki do testu Aptima HIV-1 Quant Dx do stosowania w aparacie Panther System są dostarczane z ulotką załączoną do opakowania testów *Aptima HIV-1 Quant Dx*.

Materiały wymagane, ale dostępne oddzielnie dla próbek DBS

Uwaga: Dostarczane materiały Hologic mają następujące numery katalogowe, chyba że podano inne dane.

| Materiał | Nr kat. |
|--|---|
| Bufor Aptima® do ekstrakcji próbek DBS (100 ml) | PRD-04772 |
| Probówki Aptima® do porcjowania (SAT) (opakowanie 100 szt.) | FAB-18184 |
| Panther® System | 303095 |
| Panther Fusion® System | PRD-04172 |
| Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Zakrętki probówek transportowych (opakowanie 100 szt.) | 504415 |
| <i>Zakrętki do probówek SAT</i> | |
| Dostępne w handlu karty DBS: | — |
| <i>Karty Ahlstrom/Munktel TFN lub równoważne (np. Whatman 903)</i> | |
| Nożyczki, pęsety lub inne narzędzia do uwolnienia kropli DBS z karty DBS. | — |
| Końcówki, 1000 µl, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, materiał jednorazowego użytku | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| <i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania informacji na temat dostępności produktu w wybranym regionie należy skontaktować się z odpowiednim przedstawicielem.</i> | |
| Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M) | — |
| Rękawiczki jednorazowe, bezpudrowe | — |
| Zakrętki zamienne na odczynniki | |
| <i>Butelki do przygotowania odczynników amplifikacji, enzymatycznego i promotora</i> | CL0041 (100 zakrętek) |
| <i>Butelka TCR</i> | CL0040 (100 zakrętek) |
| Wzmocnione plastikiem osłony stołu laboratoryjnego | — |
| Ściereczki bezpyłowe | — |
| Pipetor | — |
| Końcówki | — |
| Opcje probówek do pobierania krwi (ACD, EDTA, PPT): | |
| <i>13 mm x 100 mm</i> | — |
| <i>13 mm x 75 mm</i> | — |
| <i>16 mm x 100 mm</i> | — |
| Wirówka | — |
| Kołyska do probówek | — |

Procedura testu w aparacie Panther System

Uwaga: Dodatkowe informacje o procedurze znajdują się w Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion System).

A. Ekstrakcja próbek DBS

1. Przed rozpoczęciem obróbki próbki powinny osiągnąć temperaturę od 15°C do 30°C.
2. Dodać 1 ml bufora do ekstrakcji DBS do próbki SAT.
3. Za pomocą odkażonego narzędzia (tj. końcówki pipety, kleszczyków lub nożyczek) przenieść próbkę DBS do próbki SAT zawierającej bufor do ekstrakcji DBS. Każda próbka DBS powinna mieć około 12 mm średnicy.

Uwaga: W przypadku nieperforowanych kart DBS należy upewnić się, że próbka DBS przylega do boku próbki SAT.

4. Całkowicie zamknąć próbki SAT zawierające bufor do ekstrakcji DBS i próbkę DBS, używając zakrętek próbek transportowych.
5. Kołysać delikatnie w temperaturze otoczenia przez 30 minut. Upewnić się, że bufor do ekstrakcji DBS omywa próbkę DBS podczas kołysania. Unikać nadmiernego spieniania.

Uwaga: Wyekstrahowane próbki DBS można przechowywać w próbkach SAT do 24 godzin w temperaturze od 15°C do 30°C przed wykonaniem badania.

6. Przed załadowaniem do systemu Panther, odwirować próbki SAT zawierające wyekstrahowane próbki DBS przez 2 minuty przy 3000 g.
7. Załadować próbkę SAT zawierającą próbkę DBS do systemu Panther (wyekstrahowaną próbkę DBS można przechowywać w systemie Panther przez maksymalnie 8 godzin).

Uwaga: Aby uniknąć kontaminacji przez przenoszenie, należy dopilnować, aby narzędzia używane do przygotowania i przenoszenia próbek były odkażane pomiędzy poszczególnymi próbkami.

Uwaga: 8 godzin przebywania w systemie nie dodaje się do 24-godzinnego okresu przechowywania po ekstrakcji.

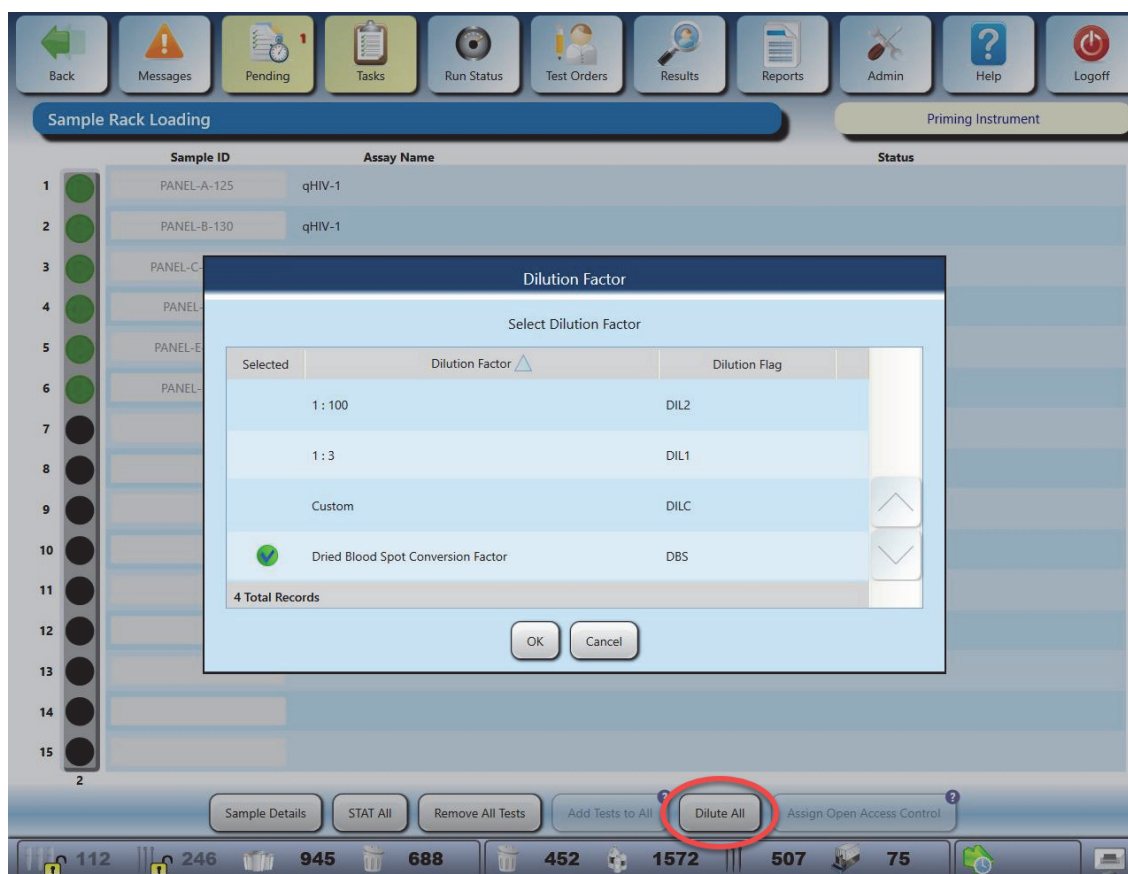
B. Przygotowanie systemu do próbek DBS

1. Skonfigurować system zgodnie z instrukcjami, które zawiera Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Instrukcja obsługi Panther System).
2. Załadować statyw na próbki.
3. **Zastosować współczynnik konwersji suchej kropli krwi dla zleceń testów próbek DBS.**

Aby zastosować współczynnik konwersji DBS dla całego statywu próbek DBS:

- a. Z ekranu *Sample Rack Loading* (Ładowanie statywów na próbki) wybrać przycisk **Dilute All (Rozcieńcz wszystkie)**.

Pojawia się okno *Dilution Factor* (Współczynnik rozcieńczenia).



Rysunek 2. Okno współczynnik rozcieńczenia na ekranie ładowania statywów na próbki

- b. Wybrać **Dried Blood Spot Conversion Factor (Współczynnik konwersji suchej kropli krwi)**.
- c. Wybrać **OK**.

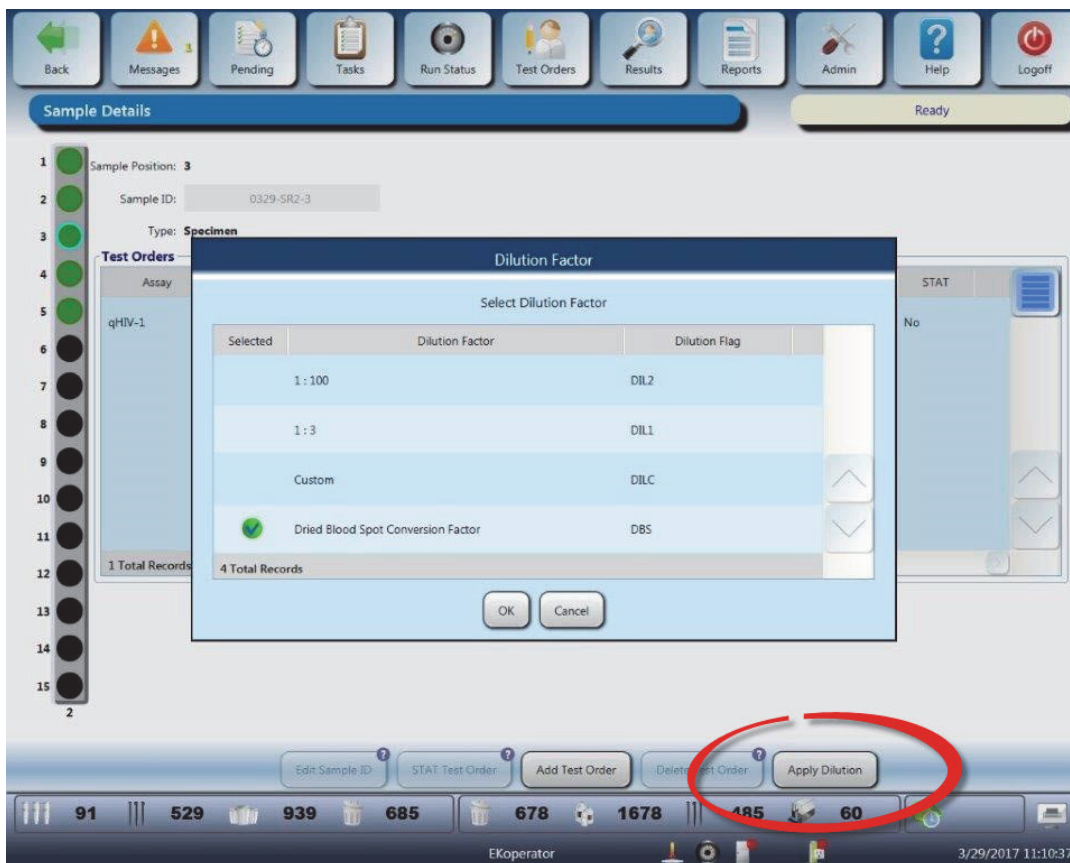
Pojawia się okno *Set Dilution Factor for Rack* (Ustaw współczynnik rozcieńczenia dla statywu).

- d. Nacisnąć przycisk **Yes (Tak)**, aby zastosować flagę współczynnika konwersji suchej kropli krwi dla całego statywu próbek DBS.

Aby zastosować współczynnik konwersji suchej kropli krwi do jednego zlecenia testu (na przykład trzecia próbka w statywie, patrz ilustracja poniżej):

- a. Z ekranu *Sample Details* (Szczegóły próbki) wybrać zlecenie testu do obróbki i wybrać **Apply Dilution (Zastosuj rozcieńczenie)**.

Pojawia się okno *Dilution Factor (Współczynnik rozcieńczenia)*.



Rysunek 3. Okno współczynnika rozcieńczenia na ekranie szczegółów próbki

- b. Wybrać **Dried Blood Spot Conversion Factor (Współczynnik konwersji suchej kropli krwi)**.
- c. Nacisnąć przycisk **OK**, aby zastosować flagę współczynnika konwersji suchej kropli krwi dla wszystkich wybranych zleceń testu.

W razie potrzeby współczynnik konwersji suchej kropli krwi można usunąć ze zleceń testu przed rozpoczęciem przetwarzania.

Aby usunąć współczynnik konwersji suchej kropli krwi dla całego statywu:

1. Na ekranie *Sample Rack Bay* (Wnęka statywów na próbki) dwukrotnie kliknąć żądany załadowany statyw.

Pojawi się ekran *Sample Rack Loading* (Ładowanie statywu na próbki) dla wybranego statywu.

2. Wybrać **Dilute All (Rozcieńcz wszystkie)**.

3. W oknie *Dilution Factor* (Współczynnik rozcieńczenia) usunąć wybór **Dried Blood Spot Conversion Factor (Współczynnik konwersji suchej kropli krwi)**.
4. Wybrać **OK**.
Pojawia się okno *Set Dilution Factor for Rack* (Ustaw współczynnik rozcieńczania dla statywu).
5. Wybrać **Yes (Tak)**, aby usunąć współczynnik konwersji suchej kropli krwi dla całego statywu.

Aby usunąć zlecenia testu współczynnika konwersji suchej kropli krwi:

1. Na ekranie *Sample Rack Bay* (Wnęka statywów na próbki) dwukrotnie kliknąć załadowany statyw zawierający próbki poddawane badaniu.
Pojawi się ekran *Sample Rack Loading* (Ładowanie statywu na próbki) dla wybranego statywu na próbki.
2. Na ekranie *Sample Rack Loading* (Ładowanie statywu na próbki) dwukrotnie kliknąć żądaną próbkę.
Pojawi się okno *Sample Details* (Szczegóły próbki) z bieżącymi zleceniami testu dla wybranej próbki.
3. W obrębie panelu *Test Orders* (Zlecenia testów) wybrać odpowiednie zlecenie testu.
4. Wybrać **Apply Dilution All (Zastosuj rozcieńczenie do wszystkich)**.
5. W oknie *Dilution Factor* (Współczynnik rozcieńczenia) usunąć wybór **Dried Blood Spot Conversion Factor (Współczynnik konwersji suchej kropli krwi)**.
6. Wybrać **OK**, aby usunąć współczynnik konwersji suchej kropli krwi ze zlecenia testu.

Uwagi proceduralne dotyczące kalibratorów i kontroli

W przypadku próbek DBS brak jest kontroli dodatnich i ujemnych próbek DBS. Próbki DBS wymagają stosowania tych same kalibratorów i kontroli, co w przypadku próbek surowicy i osocza. Patrz ulotka załączona do opakowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx.

Kontrola jakości

Operator może unieważnić wyniki serii lub próbki w przypadku zaobserwowania i udokumentowania problemów technicznych, związanych z operatorem lub aparatem w trakcie testu. W takim przypadku próbki należy ponownie przebadać.

Kalibracja testu

Próbki DBS wymagają stosowania tych same kalibratorów, co w przypadku próbek surowicy i osocza. Patrz ulotka załączona do opakowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx.

Kontrole ujemne i dodatnie

Próbki DBS wymagają stosowania tych samych kontroli, co w przypadku próbek surowicy i osocza. Patrz ulotka załączona do opakowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx.

Kalibrator wewnętrzny / kontrola wewnętrzna

Każda próbka zawiera wewnętrzny kalibrator / kontrolę wewnętrzną (IC). Patrz ulotka załączona do opakowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx.

Interpretacja wyników dla próbek DBS

Panther System automatycznie określa stężenie RNA wirusa HIV-1 dla próbek i kontroli poprzez porównanie wyników z krzywą kalibracyjną. W przypadku testowanych próbek DBS system Panther automatycznie zgłasza kopie/ml i \log_{10} kopii/ml RNA HIV-1 na podstawie współczynnika konwersji DBS. Konwersja logarytmiczna dla LoD DBS wynosząca 883 kopii/ml wynosi 2,95 log kopii/ml. Interpretację wyników dla miana wirusa przedstawia Tabela 1.

Panther System nie dostarcza wyników jakościowych (tj. „Reaktywny” lub „Niereaktywny”) do użytku diagnostycznego (EID). Operator musi zinterpretować zgłoszone stężenie RNA wirusa HIV-1 na wynik jakościowy (patrz Tabela 2). Próbkę z wynikami „Nie wykryto” są niereaktywne dla RNA wirusa HIV-1. Próbkę z wynikami oznaczonymi jako „Wykryto <883” lub próbki z wynikami oznaczonymi w zakresie liniowym wskazują, że wykryto RNA wirusa HIV-1 i te próbki są reaktywne dla RNA wirusa HIV-1. Próbkę z wynikami <1900 kopii/ml należy ponownie przebadać w celu potwierdzenia reaktywności i rozpoznania zakażenia wirusem HIV.

Tabela 1: Interpretacja wyników dla miana wirusa próbek DBS

| Zgłaszany wynik testu Aptima HIV-1 Quant Dx | | Interpretacja stężenia RNA wirusa HIV-1 |
|---|----------------------------------|---|
| Kopie/ml | Wartość \log_{10} ^a | |
| Nie wykryto | Nie wykryto | Nie wykryto RNA wirusa HIV-1. |
| Wykryto < 883 | < 2,95 | Wykryto RNA wirusa HIV-1, ale na poziomie poniżej dolnej granicy oznaczalności dla próbek DBS (dolna granica oznaczalności – LLoQ DBS 883 kopii/ml) |
| od 883 do 10 000 000 | od 2,95 do 7,00 | Stężenie RNA wirusa HIV-1 mieści się w zakresie liniowym testu dla próbek DBS (od 883 kopii/ml do 10 000 000) |
| > 10 000 000 | > 7,00 | Stężenie RNA wirusa HIV-1 jest powyżej górnej granicy oznaczalności (ULoQ). |
| Nieważny ^c | Nieważny ^c | Wystąpił błąd w czasie tworzenia wyniku. Trzeba ponownie przetestować próbki. |

^aWartość jest obcięta do dwóch miejsc po przecinku.

^bNieważne wyniki są wyświetlane niebieską czcionką.

Tabela 2: Interpretacja wyników dla diagnostycznych próbek DBS

| Zgłoszony wynik testu Aptima HIV-1 Quant Dx | | Diagnostyczna interpretacja jakościowa użytkownika |
|---|--|---|
| Kopie/ml | Wartość log ₁₀ ^a | |
| Nie wykryto | Nie wykryto | Nie wykryto RNA wirusa HIV-1. |
| Wykryto <883 lub od 883 do 1900 | <2,95 lub od 2,95 do 3,28 | Wykonaj ponownie test, aby potwierdzić reaktywne wyniki diagnostyczne. Tylko potwierdzone wyniki dodatnie są uważane za reaktywne. ^b |
| od 1901 do 10 000 000 | od 3,28 do 7,00 | Reaktywne dla RNA wirusa HIV-1 |
| >10 000 000 | >7,00 | Reaktywne dla RNA wirusa HIV-1 |
| Nieważny ^c | Nieważny ^c | Wystąpił błąd w czasie tworzenia wyniku. Trzeba ponownie przetestować próbki. |

^aWartość jest obcięta do dwóch miejsc po przecinku.

^bŚwiatowa Organizacja Zdrowia, Policy Brief. lipiec 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genewa, Szwajcaria (7).

^cNieważne wyniki są wyświetlane niebieską czcionką.

Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie instrukcji przedstawionych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Należy upewnić się, że użycie tego testu jest zgodne z oprogramowaniem Panther System w wersji 6.2 lub nowszej.
- C. Różne metodologie badań mogą dawać różne wartości. Aby zmniejszyć ryzyko błędnej interpretacji wyników podczas przechodzenia do nowego testu, zaleca się zatwierdzenie nowych metodologii w celu ustalenia różnic w uzyskiwanych wynikach i uwzględnienie tych różnic.
- D. Niewłaściwe pobieranie, transport, przechowywanie i przetwarzanie próbek może prowadzić do niedokładnych wyników.
- E. Test zatwierdzono do użytku z kartami DBS Ahlstrom/Munktel TFN i Whatman 903. Należy upewnić się, że karty DBS zatwierdzono pod kątem spełnienia wymagań określonych w laboratorium.
- F. Należy upewnić się, że karty DBS są obsługiwane i przechowywane zgodnie z instrukcjami producenta.

Wyniki pracy dla próbek DBS

Granica wykrywalności (LoD) przy zastosowaniu 3. próbki wzorcowej WHO dla wirusa HIV-1

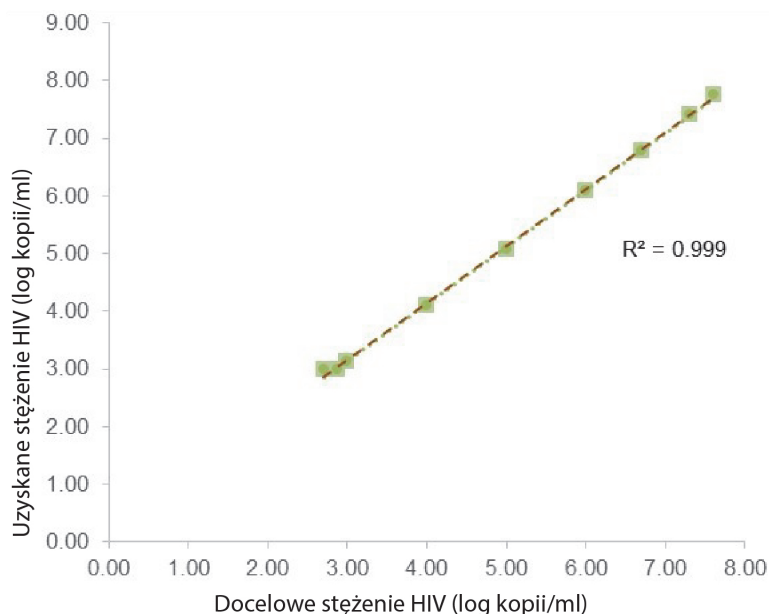
Granica wykrywalności (LoD) jest definiowana jako stężenie RNA wirusa HIV-1, które jest wykrywane z 95% lub większym prawdopodobieństwem, zgodnie z CLSI EP17-A2 (8). LoD określano za pomocą paneli testowych składających się z rozcieńczeń 3. próbki wzorcowej WHO wirusa HIV-1 (podtyp B, kod NIBSC: 10/152) w HIV-1-ujemnej pełnej krwi. Trzydzieści replikatów każdego rozcieńczenia zbadano na trzech aparatach Panther System, stosując trzy serie odczynników, co daje w sumie 90 replikatów dla każdego rozcieńczenia. Zgodnie z CLSI EP17-A2 wyniki z partii odczynnika o najwyższym stężeniu dla przewidywanej granicy wykrywalności są określane jako LoD i są przedstawione w Tabeli 3. Na podstawie analizy probitowej, LoD dla testu Aptima HIV-1 Quant Dx wynosi 848,4 kopii/ml (95% przedział ufności 660,7–1208,8 kopii/ml) lub 2424,0 j.m./ml (95% przedział ufności 1887,8–3453,8 j.m./ml, 0,35 kopii = 1 j.m.).

Tabela 3: Granica wykrywalności (LoD) testu Aptima HIV-1 Quant Dx z DBS przy użyciu 3. próbki wzorcowej WHO wirusa HIV-1

| Przewidywana granica wykrywalności | Stężenie (kopie/ml) | Stężenie (j.m./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 |

Zakres liniowy

Zakres liniowy testu Aptima HIV-1 Quant Dx został ustalony poprzez badanie paneli, które składały się z wyhodowanego wirusa HIV-1 podtypu B rozcieńczonego w krwi pełnej HIV-1-ujemnej zgodnie z CLSI EP06-A (9). Panele miały stężenie od 2,70 do 7,60 log kopii/ml. Badania przeprowadzono na czterech aparatach Panther System z dwiema seriami odczynników testu Aptima HIV-1 Quant Dx. Jak pokazano na Rysunek 4, test Aptima Quant Dx wykazał liniowość w całym badanym zakresie.



Rysunek 4. Liniowość testu Aptima HIV-1 Quant Dx z próbkami DBS

Dolna granica oznaczalności (LLoQ) przy zastosowaniu 3. próbki wzorcowej WHO dla wirusa HIV-1

Dolna granica oznaczalności (LLoQ) wynosi 883 kopii/ml. Dolną granicę oznaczalności (LLoQ) ustalono zgodnie z opisem w CLSI EP-17-A2, aby spełnić wymagania LLoQ dotyczące reaktywności >95% i błędu całkowitego ≤ 1 log kopii/ml.

Tabela 4: Wyznaczanie dolnej granicy oznaczalności (LLoQ) z próbką DBS przy użyciu 3. próbki wzorcowej WHO wirusa HIV-1 z 3 partiami odczynników

| Partia odczynników | % zgodność wyników dodatnich | Stężenie docelowe (log kopii/ml) | Aptima HIV-1 Quant Dx (log kopii/ml) | SD (log kopii/ml) | Obciążenie (log kopii/ml) | Obliczony Westgard TE (log kopii/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 |

Tabela 5: Podsumowanie LLoQ

| Partia odczynników | LLoQ (log kopii/ml) | LLoQ (kopie/ml) |
|--------------------|---------------------|-----------------|
| 1 | 2,90 | 787 |
| 2 | 2,91 | 817 |
| 3 | 2,95 | 883 |

Precyzja

Aby ocenić precyzję testu Aptima HIV-1 Quant Dx, wykonano panel przez dodanie hodowanego wirusa HIV-1 podtypu B do pełnej krwi HIV-1-ujemnej. Trzech operatorów przy użyciu trzech partii odczynników testowało panele na trzech aparatach systemu Panther przez 20 dni (patrz Tabela 6). Panel składał się z jednego elementu panelu HIV-1-ujemnych i pięciu elementów panelu HIV-1-dodatnich. Przypisanie stężenia dla próbek klinicznych lub hodowlanych zapasów wirusów zostało określone przez przetestowanie typu próbki DBS w teście Aptima HIV-1 Quant Dx.

Tabela 6: Precyzja testu Aptima HIV-1 Quant Dx z próbkami DBS

| Liczba ważnych replikatów | Średnie stężenie (log kopii/ml) | Pomiędzy urządzeniami (SD) | Pomiędzy operatorami (SD) | Pomiędzy partiami (SD) | Pomiędzy seriami (SD) | W ramach serii (SD) | Ogółem (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 = odchylenie standardowe

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo ujemna, co może mieć miejsce, jeśli zmienność w wyniku tych czynników jest bardzo niska. W tym przypadku SD = 0. Całkowita liczba powtórzeń testowanych dla każdego elementu panelu wynosiła 81; do oceny precyzji wykorzystano tylko replikaty z wymierymi wynikami.

Potencjalne substancje powodujące interferencje

Podatność testu Aptima HIV-1 Quant Dx na interferencje przez podwyższone poziomy hemoglobiny i ludzkiego DNA oceniano, testując próbkę DBS przygotowaną z pełnej krwi w nieobecności HIV-1 i obecności 3,42 i 4,7 log kopii/ml wirusa HIV-1. Nie zaobserwowano interferencji w działaniu w obecności hemoglobiny (5 mg/ml) i ludzkiego genomowego DNA (2 µg/ml).

Test Aptima HIV-1 Quant Dx oceniono również pod kątem interferencji dla próbek osocza i nie zaobserwowano żadnych interferencji w działaniu w obecności substancji egzogennych i endogennych. Pełna lista substancji potencjalnie powodujących interferencje, które oceniono dla danego typu próbki osocza, znajduje się w ulotce załączonej do opakowania testu Aptima HIV-1 Quant Dx.

Swoistość

Swoistość testu Aptima HIV-1 Quant Dx określono testując próbki DBS przygotowane z krwią od 500 dawców HIV-1 ujemnych w trzech seriach odczynników. Swoistość testu z próbkami DBS wyniosła 99,6% (przedział ufności 95% od 98,6% do 99,9%).

Swoistość analityczna

Potencjalną reaktywność krzyżową z patogenami obecnymi w pełnej krwi oceniano w teście Aptima HIV-1 Quant Dx przez testowanie próbki DBS przygotowanej z pełnej krwi wzbogaconej 1e6 komórek/ml każdego organizmu w nieobecności HIV-1 i obecności 3,42 i 4,7 log kopii/ml HIV-1. Nie zaobserwowano zakłóceń w działaniu w testach próbek DBS zawierających patogeny *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti* Gray, *Plasmodium falciparum* i *Toxoplasma gondii* w obecności i przy braku obecności wirusa HIV-1.

Test Aptima HIV-1 Quant Dx oceniono również pod kątem reaktywności krzyżowej dla próbek osocza i nie zaobserwowano żadnych interferencji w działaniu w obecności patogenów. Pełna lista patogenów, które oceniono dla danego typu próbki osocza, znajduje się w ulotce załączonej do opakowania testu *Aptima HIV-1 Quant Dx*.

Skuteczność kliniczna

Zgodność diagnostyczna dotycząca wczesnej diagnostyki niemowląt

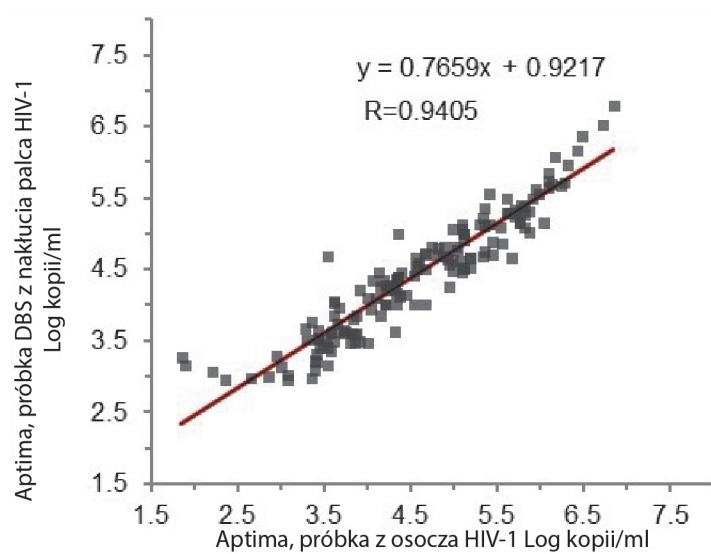
Aby ocenić zgodność diagnostyczną, przygotowano próbki DBS z nakłucia pięty lub palca od niemowląt w wieku ≤ 18 miesięcy urodzonych przez matki z wynikiem pozytywnym w kierunku wirusa HIV-1 w Kenii w Afryce. Niemowlęta badano przy użyciu jednej DBS na test Aptima HIV-1 Quant Dx i porównawczego testu jakościowego na obecność HIV-1 ze znakiem CE. Jak przedstawiono w Tabeli 7, 1975 próbek uzyskało ważne wyniki w obu testach. W przypadku jakościowego testu porównawczego oznaczonego znakiem CE wszystkie próbki z wynikami reaktywnymi ponownie przetestowano i tylko potwierdzone wyniki reaktywne zostały sklasyfikowane jako „Wykryto”. Wszystkie wyniki próbek niereaktywnych sklasyfikowano jako „Nie wykryto cząsteczek szukanych”. W przypadku testu Aptima HIV-1 Quant Dx wyniki testu zinterpretowane jako niejednoznaczne (patrz Tabela 2) przebadano ponownie. Zgodność diagnostyczna dla wczesnej diagnostyki niemowląt między dwoma testami wyniosła 99,6%.

Tabela 7: Zgodność diagnostyczna pomiędzy testem *Aptima HIV-1 Quant Dx* a testem porównawczym

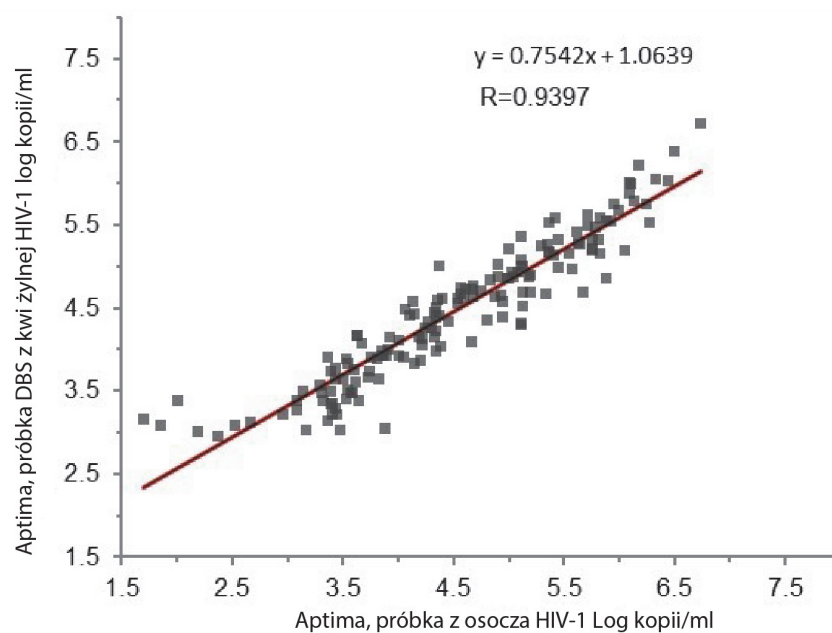
| | | Test porównawczy ze znakiem CE | |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| | | Nie wykryto cząsteczek szukanych | Wykryto |
| Aptima HIV-1 Test Quant Dx | Nie wykryto cząsteczek szukanych | 1888 | 4 |
| | Wykryto | 3 | 80 |

Korelacja metod

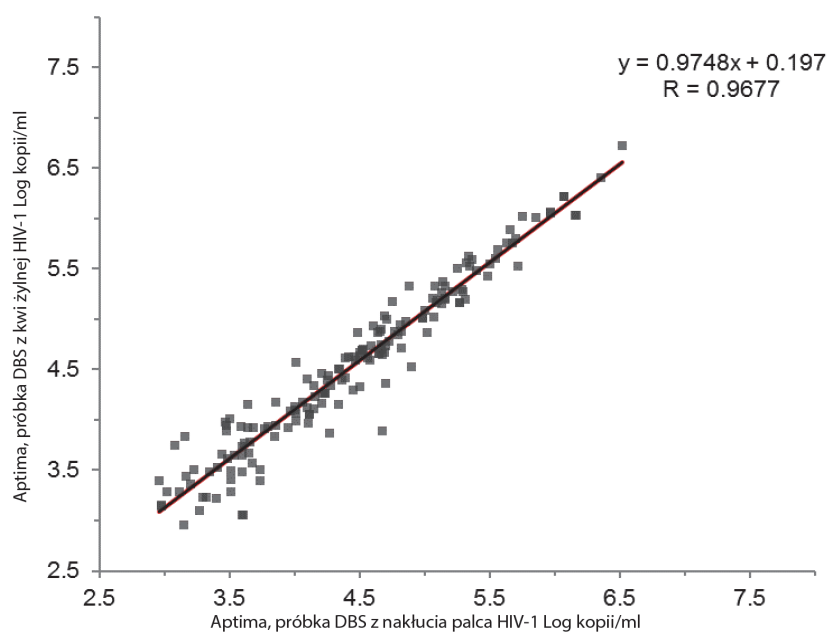
Działanie testu Aptima HIV-1 Quant Dx dla typu próbki DBS oceniono porównując wyniki DBS z wynikiem testu osocza Aptima. Badaniem objęto 258 pacjentów zakażonych wirusem HIV-1 z 5 miejsc pobierania próbek w Kenii w Afryce. Probki DBS od każdego pacjenta przygotowano zarówno z krwi włośniczkowej (z nakłucia palca), jak i krwi żyłnej. Od tego samego pacjenta pozyskano osocze. Wszystkie testy Aptima dla próbek DBS i osocza przeprowadzono z użyciem jednej partii odczynników. Wyniki z próbek, które zostały oznaczone ilościowo dla każdego typu próbki, przeanalizowano metodą regresji liniowej najmniejszych kwadratów, jak pokazano na rysunkach 5, 6 i 7.



Rysunek 5. Korelacja między próbką DBS z nakłucia palca a próbką osocza



Rysunek 6. Korelacja między próbką DBS z krwi żyłnej a próbką osocza



Rysunek 7. Korelacja między próbką DBS z nakłucia palca a próbką DBS z krwi żyłnej

Zgodność wyników dla próbki DBS i osocza oceniano również przy progu 1000 kopii/ml. (Tabele 8 i 9). Dodatnia i ujemna zgodność między próbką DBS z nakłucia palca a wynikami z osocza wynosiła odpowiednio 92,95% i 93,14%. Dodatnia i ujemna zgodność między wynikami próbki DBS z krwi żyłnej a wynikami z osocza wynosiła odpowiednio 96,15% i 90,20%. Dodatnia i ujemna zgodność między wynikami próbek DBS z krwi żyłnej a próbek DBS z nakłucia palca wynosiła odpowiednio 91,25% i 93,88% Tabela 10. Całkowita zgodność wyników HIV-1 dla osocza z wynikami HIV-1 z próbki DBS z nakłucia palca i próbki DBS z krwi żyłnej wyniosła odpowiednio 93,02% i 93,80%.

Tabela 8: Zgodność pomiędzy próbką DBS pobraną z nakłucia palca a osocza w teście Aptima HIV-1 Quant Dx

| | | Aptima, osocze | |
|--|-------|----------------|-------|
| | | <1000 | >1000 |
| Aptima Próbka DBS z nakłucia palca | <1000 | 95 | 11 |
| | >1000 | 7 | 145 |

Tabela 9: Zgodność pomiędzy próbką DBS z krwi żyłnej a osocza w teście Aptima HIV-1 Quant Dx

| | | Aptima, osocze | |
|---------------------------------------|-------|----------------|-------|
| | | <1000 | >1000 |
| Aptima Próbka DBS z krwi żyłnej | <1000 | 92 | 6 |
| | >1000 | 10 | 150 |

Tabela 10: Zgodność pomiędzy próbką DBS z krwi żyłnej a próbką DBS z nakłucia palca w teście Aptima HIV-1 Quant Dx

| | | Aptima, próbka DBS z krwi żyłnej | |
|--|-------|----------------------------------|-------|
| | | <1000 | >1000 |
| Aptima Próbka DBS z nakłucia palca | <1000 | 92 | 14 |
| | >1000 | 6 | 146 |

Bibliografia

1. **World Health Organization, Access to HIV Diagnostics.** lipiec 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Genewa, Szwajcaria. <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. Genewa, Szwajcaria. <http://www.who.int/HIV>.
3. **Marston M i in.** 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; wersja bieżąca.
5. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); wersja bieżąca.
6. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI dokument GP05-A3. Wayne, PA.
7. **World Health Organization, Policy Brief.** lipiec 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genewa, Szwajcaria.
8. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI dokument 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.

Dane kontaktowe i historia wersji



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

Adres e-mail i numer telefonu działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie www.hologic.com/support.

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion i powiązane logo są znakami towarowymi i/lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub spółek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem USA, przedstawionym na stronie www.hologic.com/patents.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

AW-29377-3401 Wer. 001

2025-08

| Historia wersji | Data | Opis |
|------------------------|---------------|--------------------|
| AW-29377-3401 Wer. 001 | Sierpień 2025 | • Pierwsze wydanie |