

# **cobas<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 Qualitative**

---

## **Nukleinsyretest til brug på cobas<sup>®</sup> 5800/6800/8800-systemerne**

Til *in vitro*-diagnostik

**cobas<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 Qualitative**

P/N: 09040528190

**Til brug på cobas<sup>®</sup> 5800-systemet**

**cobas<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit**

P/N: 09040536190

**cobas<sup>®</sup> NHP Negative Control Kit**

P/N: 09051554190

**Til brug på cobas<sup>®</sup> 6800/8800-systemerne**

**cobas<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit**

P/N: 07862091190 eller  
P/N: 09040536190

**cobas<sup>®</sup> NHP Negative Control Kit**

P/N: 07002220190 eller  
P/N: 09051554190

**cobas<sup>®</sup> Specimen Pre-Extraction Reagent**

P/N: 08064695190

# Indholdsfortegnelse

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tilsigtet brug .....</b>                                                   | <b>5</b>  |
| <b>Oversigt og forklaring af testen .....</b>                                 | <b>5</b>  |
| <b>Reagenser og materialer .....</b>                                          | <b>8</b>  |
| cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser og -kontroller .....                 | 8         |
| cobas omni-reagenser til prøveforberedelse .....                              | 11        |
| cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent .....                                  | 12        |
| Krav til opbevaring af reagenser .....                                        | 13        |
| Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800-systemet .....                | 15        |
| Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800-systemerne .....         | 15        |
| Påkrævede instrumenter og software .....                                      | 16        |
| <b>Krav til forholdsregler og håndtering .....</b>                            | <b>17</b> |
| Advarsler og forholdsregler .....                                             | 17        |
| Håndtering af reagenser .....                                                 | 17        |
| God laboratoriepraksis .....                                                  | 18        |
| <b>Indsamling, transport og opbevaring af prøver .....</b>                    | <b>19</b> |
| Prøver .....                                                                  | 19        |
| EDTA-plasma og -serumprøver .....                                             | 19        |
| Tørrede blodspots (DBS) .....                                                 | 20        |
| <b>Brugsanvisning .....</b>                                                   | <b>21</b> |
| Procedurebemærkninger .....                                                   | 21        |
| Forberedelse af DBS-prøver .....                                              | 21        |
| Kørsel af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på cobas® 5800-systemet .....        | 22        |
| Kørsel af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på cobas® 6800/8800-systemerne ..... | 23        |

**Resultater ..... 24**

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Kvalitetskontrol og validitet af resultater på <b>cobas</b> ® 5800-systemet og <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere..... | 24 |
| Kontrolresultater på <b>cobas</b> ® 5800-systemet og <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere.....                           | 24 |
| Kvalitetskontrol og validitet af resultater på <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4.....                                             | 24 |
| Kontrolflagmarkeringer på <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 .....                                                                 | 25 |
| Fortolkning af resultater på <b>cobas</b> ® 5800-systemet og <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere .....                  | 25 |
| Fortolkning af resultater på <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4.....                                                               | 26 |
| Begrænsninger ved procedurerne .....                                                                                                                        | 27 |

**Evaluerings af ikke-klinisk performance ..... 28**

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Vigtigste performance-egenskaber udført på <b>cobas</b> ® 6800/8800-systemerne ..... | 28 |
| Detektionsgrænse (LoD).....                                                          | 28 |
| Præcision – intra-laboratorium .....                                                 | 31 |
| Bekræftelse af gruppe/undertype og inklusivitet .....                                | 33 |
| Specificitet.....                                                                    | 36 |
| Serokonversionspaneler .....                                                         | 36 |
| Analytisk specificitet.....                                                          | 38 |
| Analytisk specificitet – interfererende stoffer .....                                | 39 |
| Metodekorrelation .....                                                              | 40 |
| Systemfejlfrekvens .....                                                             | 41 |
| Krydskontaminering .....                                                             | 41 |

**Evaluerings af klinisk performance ..... 42**

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| Reproducerbarhed.....                              | 42 |
| Sammenligning af kliniske metoder .....            | 43 |
| Klinisk sensitivitet for HIV-1 og HIV-2 .....      | 43 |
| Test af prøver fra HIV-1-inficerede personer ..... | 43 |
| Test af prøver fra HIV-2-inficerede personer ..... | 44 |
| Systemækivalens/systemsammenligning .....          | 46 |

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>Yderligere oplysninger.....</b> | <b>46</b> |
| Vigtige testfunktioner .....       | 46        |
| Symboler .....                     | 47        |
| Teknisk support.....               | 48        |
| Producent og importør .....        | 48        |
| Varemærker og patenter .....       | 48        |
| Copyright.....                     | 48        |
| Referencer.....                    | 49        |
| Dokumentrevision .....             | 51        |

## Tilsigtet brug

**cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative**-nukleinsyretesten til brug på **cobas® 5800/6800/8800**-systemerne er en *in vitro*-nukleinsyreamplifikationstest til kvalitativ detektion og differentiering af human immundefektvirus (HIV) type 1 (HIV-1) og type 2 (HIV-2) i humant serum, plasma og *Dried Blood Spots* (DBS).

Testen er beregnet til brug som en hjælp til diagnosticering af HIV-1/HIV-2. Detektion af HIV-1- eller HIV-2-nukleinsyre indikerer tilstedeværelsen af hhv. en HIV-1- eller HIV-2-infektion. Tilstedeværelsen af HIV-1- eller HIV-2-nukleinsyre i plasma eller serum fra personer uden antistoffer mod HIV-1 eller HIV-2 indikerer tilstedeværelsen af en akut eller primær infektion. Hos børn, der fødes af HIV-smittede mødre og har antistoffer mod HIV-1 eller HIV-2 fra moderen, indikerer tilstedeværelsen af HIV-nukleinsyre en aktiv infektion. **cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative** kan også bruges til bekræftelse af en HIV-1- eller HIV-2-infektion hos en person med prøver, der er reaktive for HIV-1- eller HIV-2-antistoffer eller -antigener.

## Oversigt og forklaring af testen

### Baggrund

HIV (human immundefektvirus) er det ætiologiske agens, der forårsager AIDS (erhvervet immundefektsyndrom).<sup>1</sup> HIV-1 er den fremherskende årsag til AIDS på verdensplan med over 35 millioner smittede personer.<sup>2</sup> Efter infektion kommer de smittede personer typisk i en klinisk stabil og relativ symptomfri fase, der kan vare i flere år. Uden antiretroviral behandling vil disse personer typisk udvikle AIDS, der fører til en reduktion af CD4+-celler fra immunsystemet, hvilket kan føre til modtagelighed over for opportunistiske infektioner og eventuel død.<sup>3</sup> HIV-2, der hovedsageligt findes i Vestafrika, kan også forårsage AIDS. Det antages, at mellem 1 og 2 millioner mennesker er smittet med HIV-2 på verdensplan.

Forskellen mellem HIV-1 og HIV-2 er vigtig af flere forskellige årsager: (1) HIV-2 forekommer mindre virulent end HIV-1, med lavere virusbelastninger, et langsommere tab af CD4+-celler og en langsommere udvikling af øget modtagelighed for opportunistiske infektioner, (2) HIV-2-virusbelastninger kan blive forkert kvantificeret af HIV-1-virusbelastningstest, og (3) nogle HIV-1-medikamenter, særligt ikke-nukleoside revers transkriptasehæmmere, er ikke effektive mod HIV-2.<sup>4</sup> Co-infektion med både HIV-1 og HIV-2 kan også forekomme. Co-infektion har ingen mærkbar effekt på den hastighed, som personer udvikler AIDS med, men det komplicerer monitoreringen af virusbelastningen og den antiretrovirale behandling.<sup>4</sup> På grund af vigtigheden af at differentiere mellem HIV-1- og HIV-2-infektion har de nationale og internationale retningslinjer inkluderet diagnosticeringen og differentieringen af HIV-1 og HIV-2 som et krav til korrekt diagnosticering af en HIV-infektion.<sup>5, 6</sup>

### Begrundelse for PCR-test

Historisk set har HIV-test været baseret på patienternes antistof-reaktion på virusset. Selvom sådanne antistoffer er ineffektive til bekæmpelse af virusset, forekommer de hos næsten alle kronisk smittede patienter. Den store begrænsning ved antistoftest er den flere uger lange "venteperiode" ved en akut infektion før den første tilstedeværelse af en detektérbar antistof-reaktion. Denne venteperiode er reduceret med de "fjerdegenerations"-HIV-immunanalysetest, der detekterer HIV p24-antigen samt antistof.<sup>7</sup> Nukleinsyreamplifikationstest kan dog muligvis reducere venteperioden for fjerdegenerations-immunanalysetest ved detektion af HIV-infektion endnu mere på grund af følsomheden af PCR-metoder i forhold til proteinmetoderne.<sup>7</sup>

Afhængigt af risikoen for HIV-infektion hos den population, der testes, kan reduktionen af venteperioden fra nukleinsyre-test være vigtig for både den enkelte person og samfundet.<sup>8</sup> For en person giver diagnosticeringen af HIV under en akut infektion muligheden for øjeblikkelig behandling, hvilket potentielt kan forsinke sygdommens progression ved forhindring af skade på immunsystemet og ved bevaring af cellernes anti-HIV-immunreaktioner. Tidlig behandling kan også begrænse størrelsen og den genetiske diversitet af det virusreservoir der etableres, hvilket gør det nemmere at opnå en funktionel helbredelse af patienter, der behandles under akut infektion. For samfundet spiller akut smittede patienter en stor rolle ved overførsel af HIV, da disse patienter typisk har meget store virusbelastninger og ikke er klar over deres infektionsstatus. Identificering og behandling af disse patienter kan spille en afgørende rolle i at stoppe spredningen af HIV-epidemier.<sup>9, 10</sup> PCR er allerede standard ved diagnosticeringen af HIV hos spædbørn, og PCRs høje sensitivitet og specificitet giver ikke kun mulighed for detektering af en akut infektion hos mennesker i alle aldre, men giver også mulighed for bekræftelse af en HIV-diagnose hos seropositive eller serologisk ubestemmelige personer.<sup>11, 12</sup>

## Forklaring af testen

**cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative** er en kvalitativ test, der udføres på **cobas® 5800**-systemet, **cobas® 6800**-systemet eller **cobas® 8800**-systemet. **cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative** giver mulighed for samtidig detektion og differentiering af HIV-1- og HIV-2-nukleinsyre i EDTA-plasma, serum og DBS fra smittede patienter. Der bruges to prober til detektion af HIV-1, men ikke til at differentiere mellem HIV-1 gruppe M-undertyper og HIV-1 gruppe O og gruppe N. Der bruges en tredje probe til detektion af HIV-2 men ikke til at differentiere mellem HIV-2 gruppe A og gruppe B.

## Principper for proceduren

**cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative** er baseret på fuldt automatiseret prøveforberedelse (ekstrahering af nukleinsyrer og oprensning) efterfulgt af PCR-amplifikation og detektion. **cobas® 5800**-systemet er udviklet som ét integreret instrument. **cobas® 6800/8800**-systemerne består af prøveforsyningsmodulet, transfermodulet, processeringsmodulet og analysemodulet. Automatiseret dataadministration udføres ved hjælp af **cobas® 5800**- eller **cobas® 6800/8800**-systemsoftwaren, som tilknytter testresultater til alle test som ikke-reaktive, reaktive eller invalide. Resultaterne kan gennemses direkte på systemskærmen, eksporteres eller udskrives i en PDF-rapport.

Nukleinsyre fra patientprøver og det tilsatte armored intern kontrol-RNA-molekyler (IC) (der fungerer som prøveforberedelse og kontrol af amplifikations-/detektionsprocessen) ekstraheres samtidigt. Derudover bruger testen tre eksterne kontroller: to positive og én negativ kontrol. De virale nukleinsyrer frigives derefter ved tilsætning af proteinase og lysisreagens i prøven. De frigivne nukleinsyrer binder sig til siliciumoverfladen på de tilsatte magnetiske glaspartikler. Ubundne stoffer og urenheder, som f.eks. denaturerede proteiner, cellerester og potentielle PCR-hæmmere, fjernes efterfølgende med vasketrin, og de oprensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glaspartikler med elueringsbuffer ved forhøjet temperatur.

Selektiv amplifikation af target-nukleinsyre fra prøven opnås ved brug af target-virusspecifikke forward og reverse primere, som er udvalgt blandt bedst konserverede regioner i HIV-1- og HIV-2-genomer. HIV-1 gag-genet, HIV-1 LTR-regionen (dobbelt target for HIV-1) og HIV-2 LTR-regionen amplificeres med **cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative**.

Selektiv amplifikation af IC opnås ved brug af sekvensspecifikke forward og reverse primere, som vælges for ikke at have nogen homologi med HIV-1- eller HIV-2-genomer. Der anvendes et termostabilt DNA-polymerase-enzym til både revers transkription og PCR-amplifikation. Target- og IC-sekvenserne amplificeres samtidigt ved hjælp af en universel PCR-amplifikationsprofil med foruddefinerede temperaturtrin og cyklusantal. Master mix'et indeholder deoxyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoxythymidin-trifosfat (dTTP), som inkorporeres i det nyligt syntetiserede DNA (amplikon).<sup>13-15</sup>

Alle kontaminerende amplikoner fra tidligere PCR-kørsler elimineres med AmpErase-enzymet, der er inkluderet i PCR master mix, ved opvarmning under den første termiske cyklus. Nylygt dannede amplikoner elimineres ikke, da AmpErase-enzymet inaktiveres, når det udsættes for temperaturer over 55 °C.

**cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative** master mix indeholder to detektionsprober, som er specifikke for HIV-1-target-sekvenser, én for HIV-2-targetsekvenser og én for IC. Proberne er mærket med target-specifikke fluorescerende rapportfarvestoffer, hvilket giver mulighed for samtidig detektion af HIV-1-target, HIV-2-target og IC i tre forskellige target-kanaler.<sup>16, 17</sup> Når fluorescenssignalet ikke er bundet til target-sekvensen, undertrykkes det i de intakte prober af et quencherfarvestof. Under PCR-amplifikationstrinnet medfører hybridiseringen af proberne til den specifikke enkeltstrengede DNA-template en kløvning af proben vha. 5' til 3'-exonukleaseaktiviteten i DNA-polymerasen, hvilket resulterer i separation af rapport- og quencherfarvestofferne og derved generering af et fluorescenssignal. For hver PCR-cyklus genereres øgede mængder af kløvede prober, og det samlede signal fra rapportfarvestoffet forøges tilsvarende. Der opnås real-time detektion og diskrimination af PCR-produkter ved at måle fluorescensen i de frigivne rapportfarvestoffer for hhv. virustargets og IC.

# Reagenser og materialer

## cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser og -kontroller

Alle uåbnede reagenser og kontroller skal opbevares som anbefalet i Tabel 1 til Tabel 5.

**Tabel 1** cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative

| cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative<br>Opbevares ved 2-8 °C.<br>Kassette med 192 test (P/N 09040528190) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Komponenter i kittet                                                                               | Indholdsstoffer i reagenser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Antal pr. kit<br>192 test |
| <b>Proteinaseopløsning (PASE)</b>                                                                  | Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % (w/v) proteinase, glycerol<br><br>EUH210: Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.<br>EUH208: Indeholder subtilisin. Kan udløse allergisk reaktion.                                                                                                                                                                                                                                 | 22,3 ml                   |
| <b>Intern kontrol (IC)</b>                                                                         | Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % armored intern kontrol-RNA-konstruktion (ikke-smitsomt RNA indkapslet i MS2-bakteriofag), < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk), < 0,1 % natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                                   | 21,2 ml                   |
| <b>Elueringsbuffer (EB)</b>                                                                        | Tris-buffer, 0,2 % methyl-4 hydroxybenzoat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 21,2 ml                   |
| <b>Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)</b>                                                               | Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 7,5 ml                    |
| <b>HIV-1/HIV-2 Master Mix-reagens 2 (HIV-1/HIV-2 MMX-R2)</b>                                       | Tricin-buffer, kaliumacetat, 18 % dimethylsulfoxid, glycerol, Tween 20, EDTA, < 0,06 % dATP, dCTP, dGTP, < 0,14 % dUTP, < 0,01 % upstream- og downstream-primere for HIV-1, HIV-2 og intern kontrol, < 0,01 % fluorescensmærkede HIV-1- og HIV-2-prober, < 0,01 % fluorescensmærket intern kontrolprobe, < 0,01 % oligonukleotid aptamer, < 0,01 % Z05D DNA-polymerase, < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) (mikrobielt), < 0,1 % natriumazid | 9,7 ml                    |

**Tabel 2** cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit

| <b>cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit</b><br>Opbevares ved 2-8 °C<br>Til brug på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere (P/N 09040536190)<br>Til brug på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 (P/N 07862091190 og P/N 09040536190) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Komponenter i kittet                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Indholdsstoffer i reagenser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Antal pr. kit           | Sikkerhedssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>HIV-1M/HIV-2 positiv kontrol (HIV-1M/HIV-2 (+)C)</b>                                                                                                                                                                                                                                                    | < 0,001 % syntetisk (armored) HIV-1 gruppe M RNA, indkapslet i MS2-bakteriofag proteinkappe, < 0,001 % syntetisk (armored) HIV-2 RNA indkapslet i MS2-bakteriofag proteinkappe, normalt humant plasma, ikke-reaktivt med godkendte test for antistoffer mod HIV-1/2; HIV-1 RNA og HIV-2 RNA kan ikke detekteres ved hjælp af PCR-metoder<br>0,1 % ProClin® 300-konserveringsmiddel** | 5,2 ml<br>(8 × 0,65 ml) |  <br><b>ADVARSEL</b><br>H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion.<br>H412: Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.<br>P261: Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.<br>P273: Undgå udledning til miljøet.<br>P280: Brug beskyttelseshandsker.<br>P333 + P313: Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp.<br>P362 + P364: Forurenet tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.<br>P501: Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt affaldsmottagelsesanlæg.<br>55965-84-9 Reaktionsmasse på: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1).     |
| <b>HIV-1O positiv kontrol (HIV-1O (+)C)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                | < 0,001 % syntetisk (armored) HIV-1 gruppe O RNA indkapslet i MS2-bakteriofag proteinkappe, normalt humant plasma, ikke-reaktiv ved godkendte test for HIV-1/2-antistoffer; HIV-1 RNA og HIV-2 RNA kan ikke detekteres ved hjælp af PCR-metoder<br>0,1 % ProClin® 300-konserveringsmiddel**                                                                                          | 5,2 ml<br>(8 × 0,65 ml) |  <br><b>ADVARSEL</b><br>H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion.<br>H412: Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.<br>P261: Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.<br>P273: Undgå udledning til miljøet.<br>P280: Brug beskyttelseshandsker.<br>P333 + P313: Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp.<br>P362 + P364: Forurenet tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.<br>P501: Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt affaldsmottagelsesanlæg.<br>55965-84-9 Reaktionsmasse på: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1). |

\* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

\*\* Biologisk farligt stof.

**Tabel 3** cobas® NHP Negative Control Kit

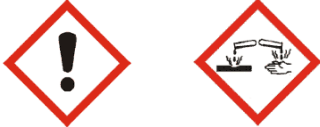
| cobas® NHP Negative Control Kit                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                        |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Opbevares ved 2-8 °C.<br>Til brug på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere (P/N 09051554190)<br>Til brug på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 (P/N 07002220190 og P/N 09051554190) |                                                                                                                                                                                                        |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Komponenter i kittet                                                                                                                                                                                                                                   | Indholdsstoffer i reagenser                                                                                                                                                                            | Antal pr. kit        | Sikkerhedssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Negativ kontrol med normalt humant plasma (NHP-NC)</b>                                                                                                                                                                                              | Normalt humant plasma, ikke-reaktivt med godkendte test til antistoffer mod HIV-1/2; HIV-1 RNA og HIV-2 RNA kan ikke detekteres ved hjælp af PCR-metoder<br>< 0,1 % ProClin® 300-konserveringsmiddel** | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |   <p><b>ADVARSEL</b></p> <p>H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion.</p> <p>P261: Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.</p> <p>P272: Tilsmudset arbejdstøj bør ikke fjernes fra arbejdspladsen.</p> <p>P280: Brug beskyttelseshandsker.</p> <p>P333 + P313: Ved hudirritation eller udslett: Søg lægehjælp.</p> <p>P362 + P364: Forurenet tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.</p> <p>P501: Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt affaldsmodtagelsesanlæg.</p> <p>55965-84-9 Reaktionsmasse på: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EF-nr. 247-500-7] og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EF-nr. 220-239-6] (3:1).</p> |

\* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

\*\* Biologisk farligt stof.

## cobas omni-reagenser til prøveforberedelse

**Tabel 4** cobas omni-reagenser til prøveforberedelse\*

| Reagenser                                                                                  | Indholdsstoffer i reagenser                                                                                 | Antal pr. kit | Sikkerhedssymbol og advarsel**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas omni MGP Reagent (MGP)</b><br>Opbevares ved 2-8 °C<br>(P/N 06997546190)           | Magnetiske glaspartikler, tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid                   | 480 test      | Ikke relevant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b><br>Opbevares ved 2-8 °C<br>(P/N 06997511190) | Tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid                                             | 4 × 875 ml    | Ikke relevant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>cobas omni Lysis Reagent (LYS)</b><br>Opbevares ved 2-8 °C<br>(P/N 06997538190)         | 43 % (w/w) guanidinthiocyanat***, 5 % (w/v) polidocanol***, 2 % (w/v) dithiothreitol, natriumcitratdihydrat | 4 × 875 ml    |  <p><b>FARE</b></p> <p>H302 + H332: Farlig ved indtagelse eller indånding.<br/> H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader.<br/> H412: Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.<br/> EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.<br/> P261: Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.<br/> P273: Undgå udledning til miljøet.<br/> P280: Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.<br/> P303 + P361 + P353 VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand.<br/> P304 + P340 + P310 VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION/læge.<br/> P305 + P351 + P338 + P310 VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge.<br/> 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat<br/> 9002-92-0 Polidocanol<br/> 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol</p> |
| <b>cobas omni Wash Reagent (WASH)</b><br>Opbevares ved 15-30 °C<br>(P/N 06997503190)       | Natriumcitratdihydrat, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat                                                        | 4,2 l         | Ikke relevant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

\* Disse reagenser er ikke inkluderet i cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-kittet. Se listen over yderligere påkrævede materialer (Tabel 11 og Tabel 12).

\*\* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

\*\*\* Biologisk farlig stof.

## cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent

**Tabel 5** cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent\*

| cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent<br>Opbevares ved 2-8 °C.<br>(P/N 08064695190) |                                                                                                                |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reagens                                                                              | Indholdsstoffer i reagenser                                                                                    | Antal pr. kit          | Sikkerhedssymbol og advarsel**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (SPER)</b>                                 | 28 % (w/w) guanidinthiocyanat,<br>6 % (w/v) polidocanol,<br>1 % (w/v) dithiothreitol,<br>natriumcitratdihydrat | 600 ml<br>(15 × 40 ml) |  <br><b>FARE</b><br>H302: Farlig ved indtagelse.<br>H314 Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader.<br>H412: Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.<br>EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.<br>P273: Undgå udledning til miljøet.<br>P280: Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.<br>P301 + P330 + P331 VED INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning.<br>P303 + P361 + P353 VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand.<br>P304 + P340 + P310 VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge.<br>P305 + P351 + P338 + P310 VED KONTAKT MED ØJNE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge.<br>593-84-0 Guanidiniumthiocyanat<br>9002-92-0 Polidocanol |

\* Dette reagens er ikke inkluderet i cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-kittet. Se listen over yderligere påkrævede materialer (Tabel 11 og Tabel 12).

\*\* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

## Krav til opbevaring af reagenser

Reagenser skal opbevares og håndteres som angivet i Tabel 6, Tabel 7 og Tabel 8. **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent (SPER), der bruges i DBS-arbejdsgangen, skal opbevares og håndteres som angivet i Tabel 9 og Tabel 10.

Når reagenserne ikke er indsat på **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne, skal de opbevares ved den temperatur, der er angivet i Tabel 6.

**Tabel 6** Opbevaring af reagenser (når reagenset ikke er på systemet)

| Reagens                                           | Opbevaringstemperatur |
|---------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>cobas®</b> HIV-1/HIV-2 Qualitative             | 2-8 °C                |
| <b>cobas®</b> HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit | 2-8 °C                |
| <b>cobas®</b> NHP Negative Control Kit            | 2-8 °C                |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent                   | 2-8 °C                |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                     | 2-8 °C                |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent                | 2-8 °C                |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                    | 15-30 °C              |

## Krav til håndtering af reagenser for **cobas®** 5800-systemet

Reagenser, der er indsat på **cobas®** 5800-systemet, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. Systemet giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der vist i Tabel 7, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 7 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af **cobas®** 5800-systemet.

**Tabel 7** Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af **cobas®** 5800-systemet

| Reagens                                           | Udløbsdato for kittet | Holdbarhed for åbent kit | Antal kørsler, som dette kit kan bruges i | Holdbarhed på systemet |
|---------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| <b>cobas®</b> HIV-1/HIV-2 Qualitative             | Dato ikke overskredet | 90 dage fra første brug  | Maks. 40 kørsler                          | Maks. 36 dage*         |
| <b>cobas®</b> HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit | Dato ikke overskredet | Ikke relevant**          | Ikke relevant                             | Maks. 36 dage*         |
| <b>cobas®</b> NHP Negative Control Kit            | Dato ikke overskredet | Ikke relevant**          | Ikke relevant                             | Maks. 36 dage*         |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent                   | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*  | Ikke relevant                             | Ikke relevant          |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                     | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*  | Ikke relevant                             | Ikke relevant          |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent                | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*  | Ikke relevant                             | Ikke relevant          |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                    | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*  | Ikke relevant                             | Ikke relevant          |

\* Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på **cobas®** 5800-systemet.

\*\* Reagens til engangsbrug.

## Krav til håndtering af reagenser for cobas® 6800/8800-systemerne

Reagenser, der er indsat på cobas® 6800/8800-systemerne, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. cobas® 6800/8800-systemerne giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der er vist i Tabel 8, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 8 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af cobas® 6800/8800-systemerne.

**Tabel 8** Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af cobas® 6800/8800-systemerne

| Reagens                                    | Udløbsdato for kittet | Holdbarhed for åbent kit   | Antal kørsler, som dette kit kan bruges i | Holdbarhed på systemet (samlet tid på systemet uden for køleskab) |
|--------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative             | Dato ikke overskredet | 90 dage fra første brug    | Maks. 40 kørsler                          | Maks. 40 timer                                                    |
| cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit | Dato ikke overskredet | Ikke relevant <sup>a</sup> | Ikke relevant                             | Maks. 8 timer                                                     |
| cobas® NHP Negative Control Kit            | Dato ikke overskredet | Ikke relevant <sup>a</sup> | Ikke relevant                             | Maks. 10 timer                                                    |
| cobas omni Lysis Reagent                   | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*    | Ikke relevant                             | Ikke relevant                                                     |
| cobas omni MGP Reagent                     | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*    | Ikke relevant                             | Ikke relevant                                                     |
| cobas omni Specimen Diluent                | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*    | Ikke relevant                             | Ikke relevant                                                     |
| cobas omni Wash Reagent                    | Dato ikke overskredet | 30 dage fra indsætning*    | Ikke relevant                             | Ikke relevant                                                     |

<sup>a</sup> Reagens til engangsbrug.

\* Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på cobas® 6800/8800-systemerne.

Opbevar cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (anvendt i DBS-arbejdsgangen) ved den temperatur, der er angivet i Tabel 9.

**Tabel 9** Opbevaring af cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent

| Reagens                                | Opbevaringstemperatur |
|----------------------------------------|-----------------------|
| cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent | 2-8 °C                |

cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent kan holde sig til den angivne udløbsdato. Efter åbning kan dette reagens holde sig i 30 dage ved opbevaring ved 2-8 °C, inklusive i alt 13 timer ved 30 °C, eller indtil udløbsdatoen afhængigt af, hvad der kommer først, som angivet i Tabel 10.

**Tabel 10** Udløbsbetingelser for cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent

| Reagens                                | Udløbsdato for kittet | Holdbarhed for åbent kit | Antal kørsler, som dette kit kan bruges i | Holdbarhed ved 30 °C uden for køleskab (samlet tid) |
|----------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent | Dato ikke overskredet | 30 dage fra første brug  | Ikke relevant                             | Maks. 13 timer                                      |

## Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800-systemet

**Tabel 11** Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 5800-systemet

| Materiale                                | P/N         |
|------------------------------------------|-------------|
| <b>cobas omni</b> Processing Plate 24    | 08413975001 |
| <b>cobas omni</b> Amplification Plate 24 | 08499853001 |
| <b>cobas omni</b> Liquid Waste Plate 24  | 08413983001 |
| Tip CORE TIPS with Filter, 1 ml          | 04639642001 |
| Tip CORE TIPS with Filter, 300 µl        | 07345607001 |
| <b>cobas omni</b> Liquid Waste Container | 07094388001 |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent          | 06997538190 |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent            | 06997546190 |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent       | 06997511190 |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent           | 06997503190 |
| Pose til fast affald                     | 07435967001 |
| eller                                    | eller       |
| Pose til fast affald med indsats         | 08030073001 |

## Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800-systemerne

**Tabel 12** Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 6800/8800-systemerne

| Materiale                                                   | P/N                        |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>cobas omni</b> Processing Plate                          | 05534917001                |
| <b>cobas omni</b> Amplification Plate                       | 05534941001                |
| <b>cobas omni</b> Pipette Tips                              | 05534925001                |
| <b>cobas omni</b> Liquid Waste Container                    | 07094388001                |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent                             | 06997538190                |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                               | 06997546190                |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent                          | 06997511190                |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                              | 06997503190                |
| Pose til fast affald og beholder til fast affald            | 07435967001 og 07094361001 |
| eller                                                       | eller                      |
| Pose til fast affald med indsats og kit med plastikbeholder | 08030073001 og 08387281001 |

**Tabel 13** Andre materialer og forbrugsartikler, der udelukkende er påkrævet til DBS-brug

| Materialer                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Whatman 903®-filterkort, Munktell-prøvetagningskort TFN eller tilsvarende (12-13 mm spot-diameter) |
| Rør, 5 ml, internt gevind, 12,5 mm i diameter, polypropylen (dvs. Cryo.s™) med låg                 |
| Eppendorf Thermomixer (f.eks. model R 5355 eller tilsvarende) med Thermoblock til 24 cryorør       |
| Tang eller pincet, der er steril eller til engangsbrug                                             |
| Genlukkkelige poser og breve med tørremiddel (til DBS-opbevaring)                                  |

## Påkrævede instrumenter og software

**cobas®** 5800-softwaren, **cobas®** 6800/8800-systemsoftwaren og **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative-analysepakningen til **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne, SW **cobas®** 5800 HIV-1/2 Qual-Serum/Plasma ASAP og/eller SW **cobas®** 5800 HIV-1/2 Qual-DBS ASAP skal være installeret.

For **cobas®** 5800- og **cobas®** 6800/8800-systemerne med software 2.0 eller nyere følger x800 Data Manager-softwaren og pc'en (eller serveren) med systemet.

For **cobas®** 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 følger IG-serveren (Instrument Gateway-serveren) med systemerne.

**Tabel 14** Instrumenter

| Udstyr                                              | P/N                                     |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>cobas®</b> 5800-systemet                         | 08707464001                             |
| <b>cobas®</b> 6800-system (flytbar systemopsætning) | 05524245001 og 06379672001              |
| <b>cobas®</b> 6800-system (fast opsætning)          | 05524245001, 06379664001 og 09575154001 |
| <b>cobas®</b> 8800-systemet                         | 05412722001 og 09575146001              |
| Prøveforsyningsmodul                                | 06301037001 og 09936882001              |

Se brugerassistancen og/eller brugervejledningen til **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne for at få yderligere oplysninger.

Bemærk! Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste til prøveracks, racks til clottede spidser og rackbakker, der er godkendt på instrumenterne.

# Krav til forholdsregler og håndtering

## Advarsler og forholdsregler

Som ved alle testprocedurer er det vigtigt med god laboratoriepraksis, for at analysen skal kunne fungere korrekt. På grund af testens høje sensitivitet skal man være omhyggelig med at undgå, at reagenser og amplifikationsblandinger kontamineres.

- Kun til *in vitro*-diagnostik brug.
- Testen er ikke beregnet til screening af blod- eller plasmadonorere.
- Alle patientprøver skal håndteres som smittefarligt materiale ved brug af gode laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.<sup>18, 19</sup> Denne procedure må kun udføres af medarbejdere, der er uddannet i brugen af **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative og **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne.
- Alt materiale, der stammer fra mennesker, skal betragtes som potentielt smittefarligt og skal håndteres med generelle sikkerhedsforanstaltninger. Hvis der spildes materiale, skal det berørte område straks desinficeres iht. de relevante procedurer.
  - Hvis der spildes DBS-prøver i **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent (der indeholder guanidinthiocyanat), må dette ikke komme i kontakt med natriumhypoklorit, der indeholder desinfektionsmidler, som f.eks. blegemiddel. Denne blanding kan danne en meget giftig gas.
- **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit og **cobas®** NHP Negative Control Kit indeholder plasma, der stammer fra humant blod. Kildematerialet er blevet testet for antistoffer ved hjælp af en godkendt test og blev fundet ikke-reaktiv for tilstedeværelsen af antistoffer mod HIV-1/2. Test af normalt humant plasma ved PCR-metoder påviste heller ikke forekomst af HIV-1 (gruppe M og O) RNA og HIV-2 RNA. Ingen kendte testmetoder kan helt udelukke, at produkter, der stammer fra humant blod, kan overføre smitstoffer.
- **Fuldblod eller andre prøver, der er opbevaret i primære rør, må ikke nedfryses.**
- **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent er lysfølsom og leveres i lysbeskyttende flasker.
- Brug kun medfølgende eller specificerede forbrugsartikler for at sikre testens optimale performance.
- Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS'er) ved henvendelse til den lokale Roche-repræsentant.
- Følg de angivne procedurer og retningslinjer nøje, så testen udføres korrekt. Eventuelle afvigelser fra procedurerne og retningslinjerne kan påvirke den optimale performance for testen.
- Der kan forekomme falsk-positive resultater, hvis krydskontaminering ikke kontrolleres tilstrækkeligt under håndtering og behandling af prøver.
- Informer den lokale kompetente myndighed om eventuelle alvorlige hændelser, der kan opstå ved brug af denne analyse.

## Håndtering af reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i overensstemmelse med god laboratoriepraksis for at undgå krydskontaminering af prøver eller kontroller.
- Inspicer hver reagenskassette, diluent, lysisreagens og vaskereagens visuelt før brug og **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent (kun påkrævet for DBS-brug) for at sikre, at der ikke er tegn på utætheder. Materialet må ikke anvendes til test, hvis der er tegn på utætheder.

- **cobas omni** Lysis Reagent og **cobas**® Specimen Pre-Extraction Reagent indeholder guanidinthiocyanat, der er et potentielt farligt kemikalie. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger.
- **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative-kittene, **cobas omni** MGP Reagent og **cobas omni** Specimen Diluent indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Undgå kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger. Hvis disse reagenser spildes, fortyndes med vand, før de tørres op.
- **cobas omni** Lysis Reagent eller **cobas**® Specimen Pre-Extraction Reagent, som indeholder guanidinthiocyanat, må ikke komme i kontakt med natriumhypoklorit (blegemiddel). Denne blanding kan danne en meget giftig gas.
- Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale bestemmelser.

## God laboratoriepraksis

- Brug ikke mundpipettering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i de angivne arbejdsområder.
- Anvend beskyttelseshandsker, særligt arbejdstøj og øjenbeskyttelse ved håndtering af prøver og reagenser. Handskerne skal skiftes mellem håndtering af prøver og **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative-kittene og **cobas omni**-reagenser for at forhindre kontaminering. Undgå at kontaminere handsker ved håndtering af prøver og kontroller.
- Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser og efter aftagning af handskerne.
- Rengør og desinficer alle arbejdsflader i laboratoriet grundigt med blegemiddel fortyndet med deioniseret eller destilleret vand til en 0,5 % opløsning af natriumhypoklorit (fortyndet blegemiddel 1:10). Opløsningen skal være nyfremstillet. Tør overfladen efter med 70 % ethanol.
- Hvis der spildes materiale på **cobas**® 5800-instrumentet, skal anvisningerne i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til **cobas**® 5800-systemet følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrumentoverfladerne.
- Hvis der spildes materiale på **cobas**® 6800/8800-instrumentet, skal anvisningerne i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til **cobas**® 6800/8800-systemerne følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrumentoverfladerne.

# Indsamling, transport og opbevaring af prøver

**Bemærk! Alle prøver og kontroller skal håndteres som potentielt smittefarlige.**

Opbevar alle prøver ved de angivne temperaturer.

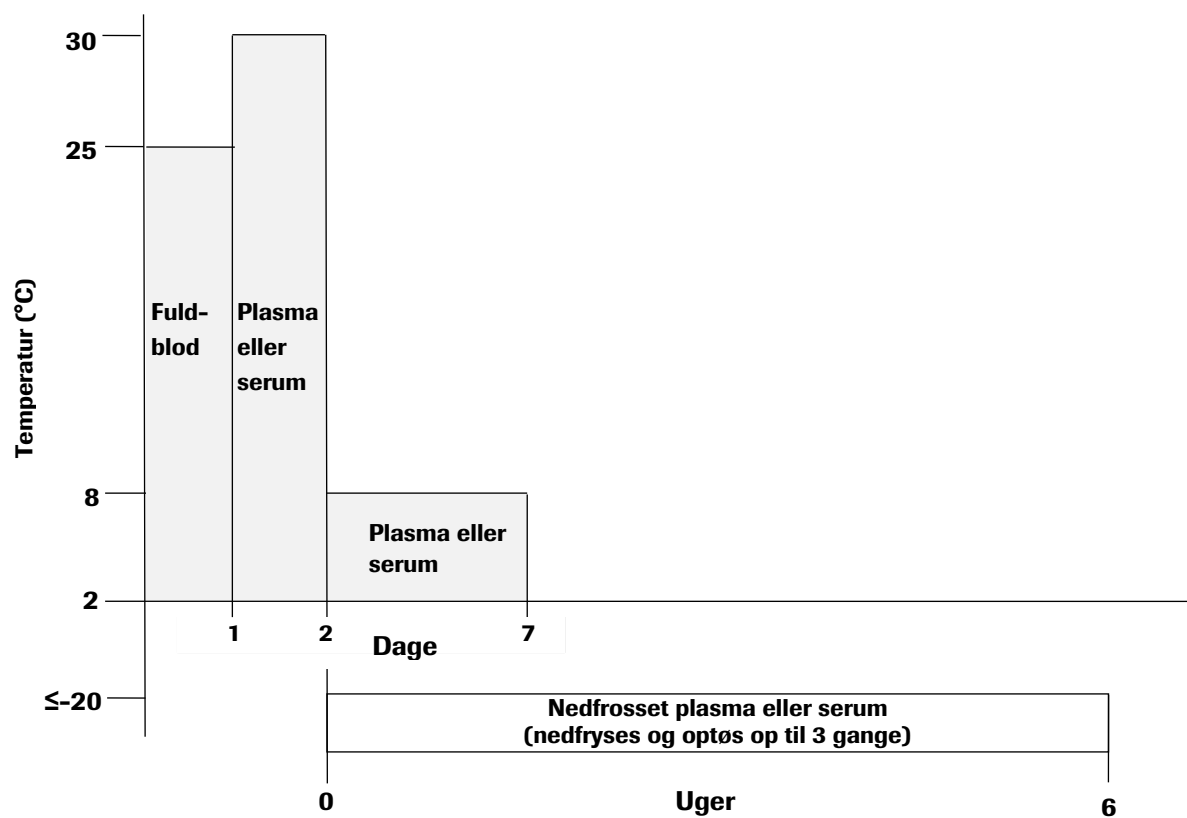
Prøvernes stabilitet påvirkes af forhøjede temperaturer.

Hvis der benyttes frosne prøver i sekundære rør, skal prøverne placeres ved stuetemperatur (15-30 °C), indtil de er fuldstændigt optøede, og derefter blandes kort (f.eks. på en vortex-mixer i 3-5 sekunder) og centrifugeres for at samle hele prøvevolumen i bunden af røret.

## Prøver

### EDTA-plasma og -serumprøver

- Fuldblod skal tages i SST™-rør (Serum Separation Tubes), BD Vacutainer® PPT™-rør (Plasma Preparation Tubes) til molekulære diagnosticeringstestmetoder eller i sterile rør med EDTA som antikoagulerende middel. Følg instruktionerne fra producenten af blodprøvetagningsrøret.
- Fuldblod, der er indsamlet i SST™ (Serum Separation Tubes), BD Vacutainer® PPT™ (Plasma Preparation Tubes) til molekulære diagnosticeringstestmetoder eller i sterile rør med EDTA som antikoagulerende middel, kan opbevares og/eller transporteres i op til 24 timer ved 2 °C til 25 °C før forberedelse af plasma eller serum. Der skal foretages centrifugering i henhold til producentens anvisninger.
- Ved separation kan EDTA-plasma- eller serumprøver opbevares i sekundære rør i op til 24 timer ved 30 °C efterfulgt af op til 5 dage ved 2 °C til 8 °C eller op til 6 uger ved ≤ -20 °C. Ved længere tids opbevaring anbefales ≤ -60 °C.
- Plasma- og serumprøver kan holde til op til tre nedfrysninger/optøninger, når de nedfryses til ≤ -20 °C.
- Se Figur 1 for at få oplysninger om prøveopbevaringsforhold.

**Figur 1** Opbevaringsforhold for fuldblods-, plasma- og serumprøver

- Hvis prøverne skal sendes, skal de pakkes og mærkes i overensstemmelse med de gældende nationale og/eller internationale bestemmelser for transport af prøver og ætiologiske stoffer.

## Tørrede blodspots (DBS)

- Indsaml DBS-prøver ved hjælp af de relevante kliniske procedurer.
- Det anbefales at komme mindst 70 µl kapillært blod inden for hver afgrænsede cirkel på DBS-kortet.
- Sørg for, at BEGGE sider af papiret er mættet, og udfyld den afgrænsede cirkel helt.
- Lad de DBS tørre ved stuetemperatur (18-25 °C) i mindst 3 timer, og beskyt DBS-kortet mod direkte sollys.
- Se yderligere oplysninger på pakningsindlægget til de anvendte filterkort.
- Det anbefales at forberede mindst 3 delprøver pr. patientprøve.
- Opbevar DBS i individuelle genlukkelige poser med et breve med tørremiddel i hver pose.
- DBS kan transporteres eller opbevares ved 15-30 °C i op til tre måneder.
- Hvis prøverne skal sendes, skal de pakkes og mærkes i overensstemmelse med de gældende nationale og/eller internationale bestemmelser for transport af prøver og ætiologiske stoffer.

# Brugsanvisning

## Procedurebemærkninger

- Brug ikke **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser, **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit, **cobas**® NHP Negative Control Kit, **cobas** **omni**-reagenser eller **cobas**® Specimen Pre-Extraction Reagent efter deres udløbsdatoer.
- Genanvend ikke forbrugsartikler. De er kun beregnet til engangsbrug.
- Se brugerassistancen og/eller brugervejledningen til **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne for at få oplysninger om korrekt vedligeholdelse af instrumenter.

## Forberedelse af DBS-prøver

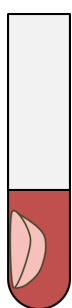
- Lad **cobas**® Specimen Pre-Extraction Reagent (SPER) tempereres til den omgivende temperatur før brug.
- Fjern én DBS fra DBS-kortet.
- Overfør DBS'en til et rør (5 ml, internt gevind, 12,5 mm i diameter, polypropylen [dvs. Cryo.s™]) ved hjælp af en tang eller pincet, der er steril eller til engangsbrug.
- Sørg for, at den pågældende DBS er placeret i bunden af røret, som vist i Figur 2.
- Afpipetter 1.150 µl SPER til røret med DBS, og sæt låg på røret.
- Sørg for, at DBS'en er helt dækket med SPER.
- Placer rørene i hver af positionerne 1-24 på en forvarmet Eppendorf Thermomixer (f.eks. model R 5355 eller tilsvarende) med Thermoblock til 24 cryorør, og inkuber i 10 minutter ved 56 °C og 1.000 o/min. for at ekstrahere virussen fra det tørrede fuldblod.
- Tag låget af rørene, og sørg for, at der sidder DBS på rørsiderne (Figur 3) for at undgå clotdannelser for prøven.
- Eliminér eventuel potentiel væskefilm over væskenniveauet (Figur 4) ved hjælp af en steril pipettespids (for at undgå forkert væskennivaudetektion).
- Overfør rørene til **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne.

**Figur 2** DBS i rør



Valid

**Figur 3** DBS-placering



Valid

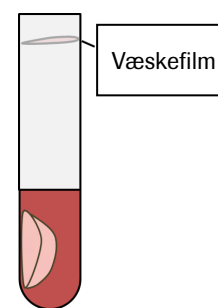


Valid



Potentiel risiko for  
clotdannelse

**Figur 4** Væskefilm



Potentiel risiko for forkert  
væskennivaudetektion

## Kørsel af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på cobas® 5800-systemet

cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative kan køres med en påkrævet prøvevolumen på 650 µl (for arbejdsgangen med 500 µl plasma-/serumprøve) eller 1150 µl cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (for arbejdsgangen med 850 µl DBS-prøve). Bemærk, at DBS-prøver kan køres i blandet batch-tilstand med plasma-, serum- eller cobas® HIV-1 PSC-arbejdsgange. Testproceduren er beskrevet i detaljer i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til cobas® 5800-systemet. Figur 5 nedenfor opsummerer proceduren.

**Figur 5** cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-testprocedure på cobas® 5800-systemet

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Log på systemet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>2</b> | Indsættelse af prøver i systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indsæt prøveracks i systemet</li> <li>• Systemet forberedes automatisk</li> <li>• Bestil test</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>3</b> | Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indsæt de(n) testspecifikke reagenskassette(r)</li> <li>• Indsæt miniracks til kontroller</li> <li>• Indsæt processeringsspidser</li> <li>• Indsæt elueringsspidser</li> <li>• Indsæt processeringsplader</li> <li>• Indsæt plader til flydende affald</li> <li>• Indsæt amplifikationsplader</li> <li>• Indsæt MGP-kassette</li> <li>• Genopfyld prøvediluent</li> <li>• Genopfyld lysisreagens</li> <li>• Genopfyld vaskereagens</li> </ul> |
| <b>4</b> | Start kørslen ved at vælge knappen til "Start processing" (Start processering) i brugerinterfacet. Alle efterfølgende kørsler starter automatisk, hvis de ikke udsættes manuelt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>5</b> | Gennemse og eksportér resultater                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>6</b> | Fjern og sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder den påkrævede mindstevolumen, til fremtidig brug<br><br>Rengør instrumentet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Udtag tomme miniracks til kontroller</li> <li>• Udtag tom(me) testspecifik(ke) reagenskassette(r)</li> <li>• Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader</li> <li>• Tøm flydende affald</li> <li>• Tøm fast affald</li> </ul>                                                                                                                                        |

## Kørsel af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på cobas® 6800/8800-systemerne

cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative kan køres med en påkrævet minimumsprøvevolumen på 650 µl (for arbejdsgangen med 500 µl plasma- eller serumprøve) eller 1150 µl cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (for arbejdsgangen med 850 µl DBS-prøve). Bemærk, at cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative Dried Blood Spot-arbejdsgangen kun er evalueret i funktionen med blandede batches med cobas® HIV-1 PSC-arbejdsgangen. Testproceduren er beskrevet i detaljer i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til cobas® 6800/8800-systemerne. Figur 6 nedenfor opsummerer proceduren.

**Figur 6** cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-testprocedure på cobas® 6800/8800-systemerne

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Log på systemet<br>Tryk på Start for at forberede systemet<br>Bestil test                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>2</b> | Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indsæt den testspecifikke reagenskassette</li> <li>• Indsæt kontrolkassetter</li> <li>• Indsæt pipettespidser</li> <li>• Indsæt processeringsplader</li> <li>• Indsæt MGP-reagens</li> <li>• Indsæt amplifikationsplader</li> <li>• Genopfyld prøvediluent</li> <li>• Genopfyld lysisreagens</li> <li>• Genopfyld vaskereagens</li> </ul> |
| <b>3</b> | Indsættelse af prøver i systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indsæt prøverackene og rackene til clottede spidser i prøveforsyningsmodulet</li> <li>• Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i transfermodulet</li> </ul>                                                                                                                                                                                                           |
| <b>4</b> | Start kørslen ved at vælge knappen til manuel start (Start manually) i brugerinterfacet, eller få den til at starte automatisk efter 120 minutter, eller hvis batchen er fuld                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>5</b> | Gennemse og eksportér resultater                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>6</b> | Fjern og sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder den påkrævede mindstevolumen, til fremtidig brug<br>Rengør instrumentet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Udtag tomme kontrolkassetter</li> <li>• Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader</li> <li>• Tøm flydende affald</li> <li>• Tøm fast affald</li> </ul>                                                                                                             |

## Resultater

cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne detekterer og differentierer automatisk mellem HIV-1 og HIV-2 samtidigt i prøver og kontroller samt viser validiteten af testen, de samlede resultater samt de individuelle target-resultater.

### Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

- Én negativ kontrol med normalt humant plasma [(-) C] og to positive kontroller [HIV-1M/HIV-2 (+)C og HIV-1O (+)C] processeres mindst hver 72. time eller med hvert nye kitlot. Positive og/eller negative kontroller kan planlægges til at udføres oftere på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser.
- I softwaren og/eller rapporten skal der kontrolleres for flagmarkeringer og deres tilhørende resultater for at sikre validiteten af batchen (se brugerassistancen til x800 Data Manager for en "Liste over flagkoder").

Resultater erklæres automatisk invalide af instrumentet på baggrund af fejl i negative eller positive kontroller.

**Bemærk!** cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere leveres med standardindstillingen til kørsel af et sæt kontroller (positive og negative) med hver kørsel men kan konfigureres til at udføres med længere intervaller op til hver 72. time på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser. Kontakt en servicetekniker fra Roche og/eller Roches tekniske kundesupport for at få flere oplysninger.

### Kontrolresultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

Resultaterne af kontrollerne vises i softwaren i appen "Controls" (Kontroller).

- Kontroller er markeret med "Valid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis alle targets for kontrollen rapporteres som værende valide. Kontroller er markeret med "Invalid" i kolonnen "Control result", hvis alle targets eller ét target for kontrollen rapporteres som værende invalid(t/e).
- Kontroller, der er markeret med "Invalid", viser en markering i kolonnen "Flags". Der er flere oplysninger om, hvorfor kontrollen rapporteres som invalid, herunder oplysninger om flag, i detaljevisningen.
- Hvis en af de positive kontroller er invalid, skal testen af alle positive kontroller og alle tilhørende prøver gentages. Hvis den negative kontrol er invalid, skal testen af alle kontroller og alle tilhørende prøver gentages.

### Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4

- Én negativ kontrol med normalt humant plasma [(-) C] og to positive kontroller [HIV-1M/HIV-2 (+)C og HIV-1O (+)C] processeres med hver batch.
- I cobas® 6800/8800-softwaren og/eller -rapporten kontrolleres for flag og deres tilhørende resultater for at sikre, at batchen er valid.
- Batchen er valid, hvis der ingen flag vises for alle tre kontroller.

Resultater erklæres automatisk invalide af cobas® 6800/8800-softwaren på baggrund af fejl i negative og positive kontrol.

## Kontrolflagmarkeringer på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4

**Tabel 15** Kontrolmarkeringer for negative og positive kontroller

| Negativ kontrol   | Flag                              | Resultat | Fortolkning                                                                |
|-------------------|-----------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------|
| (-) C             | Q02<br>(Kontrolbatch mislykkedes) | Invalid  | Hele batchen er invalid, hvis resultatet for (-) C er invalid.             |
| Positiv kontrol   | Flag                              | Resultat | Fortolkning                                                                |
| HIV-1M/HIV-2 (+)C | Q02<br>(Kontrolbatch mislykkedes) | Invalid  | Hele batchen er invalid, hvis resultatet for HIV-1M/HIV-2 (+)C er invalid. |
| HIV-1O (+)C       | Q02<br>(Kontrolbatch mislykkedes) | Invalid  | Hele batchen er invalid, hvis resultatet for HIV-1O (+)C er invalid.       |

For invalide batches skal man gentage testen af hele batchen, herunder prøver og kontroller.

(-) C står for negativ kontrol for NHP, HIV-1M/HIV-2 (+)C står for positiv kontrol for cobas® HIV-1 M/HIV-2, og HIV-1O (+)C står for positiv kontrol for cobas® HIV-1 O i cobas® 6800/8800-softwaren.

## Fortolkning af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

Resultaterne af prøverne vises i appen "Results" i softwaren.

For en valid kontrolbatch skal hver enkelt prøve kontrolleres for flag i softwaren og/eller rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid kontrolbatch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Prøver, der er tilknyttet en valid kontrolbatch, vises som "Valid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis alle target-resultater for kontrollen rapporteres som valide. Prøver, der er tilknyttet en mislykket kontrolbatch, vises som "Invalid" i kolonnen "Control result", hvis alle target-resultater for kontrollen rapporteres som invalide.
- Hvis de tilhørende kontroller for et prøveresultat er invalide, bliver følgende specifikke flag føjet til prøveresultatet:
  - Q05D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid positiv kontrol
  - Q06D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid negativ kontrol
- Værdierne i kolonnen "Results" (Resultater) for det individuelle prøve-target-resultat skal fortolkes som vist i Tabel 16.
- Hvis en eller flere prøve-targets er markeret med "Invalid", viser softwaren et flag i kolonnen "Flags". Der er flere oplysninger om, hvorfor prøve-target(s) rapporteres som invalid(e), herunder oplysninger om flag, i detaljevisningen.

Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af HIV-1 og HIV-2 er vist nedenfor i Tabel 16.

**Tabel 16** Resultater for fortolkning af individuelle target-resultater på **cobas®** 5800-systemet og **cobas®** 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

| Resultat              |                       | Fortolkning                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HIV-1 Reactive</b> | <b>HIV-2 Reactive</b> | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Target-signal detekteret for HIV-1 og HIV-2.                                                                                                            |
| <b>HIV-1 Reactive</b> | HIV-2 Non-Reactive    | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Target-signal detekteret for HIV-1. Intet target-signal detekteret for HIV-2.                                                                           |
| HIV-1 Non-Reactive    | <b>HIV-2 Reactive</b> | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Intet target-signal detekteret for HIV-1. Target-signal detekteret for HIV-2.                                                                           |
| HIV-1 Non-Reactive    | HIV-2 Non-Reactive    | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Intet target-signal detekteret for HIV-1 eller HIV-2.                                                                                                   |
| <b>Invalid</b>        | <b>Invalid</b>        | Både HIV-1- og HIV-2-resultater er invalide. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide HIV-1- og HIV-2-resultater. Hvis resultaterne stadig er invalide, skal der tages en ny prøve. |

## Fortolkning af resultater på **cobas®** 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4

For valide batches skal hver enkelt prøve kontrolleres for flag i **cobas®** 6800/8800-systemernes software og/eller -rapport. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid batch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Prøver markeres med "Yes" (Ja) i kolonnen "Valid", hvis alle rekvirerede target-resultater blev rapporteret som valide resultater. Prøver, der er markeret med "No" (Nej) i kolonnen "Valid", kan kræve yderligere fortolkning og handling.
- Værdierne i kolonnen "Overall Result" (Samlet resultat) for de individuelle prøver skal fortolkes på følgende måde:
  - Reactive (Reaktive) – alle rekvirerede resultater er reaktive, eller ét af de rekvirerede resultater er reaktivt, og de andre er ikke-reaktive
  - Non-Reactive (Ikke-reaktive) – alle rekvirerede resultater er ikke-reaktive
  - Invalid – mindst ét rekvireret resultat er invaliddt
- De rapporterede target-resultater for de individuelle prøver er valide, medmindre andet er angivet.

Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af HIV-1 og HIV-2 er vist i Tabel 17.

**Tabel 17** Target-resultater for fortolkning af individuelle target-resultater på **cobas®** 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4

| Valid      | Samlet resultat     | Target 1           | Target 2           | Fortolkning                                                                                                                                                                                        |
|------------|---------------------|--------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yes</b> | <b>Reactive</b>     | HIV-1 Reactive     | HIV-2 Reactive     | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Target-signal detekteret for HIV-1 og HIV-2.                                                                                                            |
| <b>Yes</b> | <b>Reactive</b>     | HIV-1 Reactive     | HIV-2 Non-Reactive | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Target-signal detekteret for HIV-1. Intet target-signal detekteret for HIV-2.                                                                           |
| <b>Yes</b> | <b>Reactive</b>     | HIV-1 Non-Reactive | HIV-2 Reactive     | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Intet target-signal detekteret for HIV-1. Target-signal detekteret for HIV-2.                                                                           |
| <b>Yes</b> | <b>Non-Reactive</b> | HIV-1 Non-Reactive | HIV-2 Non-Reactive | Alle rekvirerede resultater var valide.<br>Intet target-signal detekteret for HIV-1 eller HIV-2.                                                                                                   |
| <b>No</b>  | <b>Invalid</b>      | Invalid            | Invalid            | Både HIV-1- og HIV-2-resultater er invalide. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide HIV-1- og HIV-2-resultater. Hvis resultaterne stadig er invalide, skal der tages en ny prøve. |

## Begrænsninger ved procedurerne

- **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative er kun evalueret til brug sammen med **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative Control Kit, **cobas®** NHP Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent, **cobas omni** Wash Reagent og **cobas®** Specimen Pre-Extraction Reagent (brugt i arbejdsgangen for DBS) til brug på **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne.
- Pålidelige resultater er afhængige af korrekt prøvetype (EDTA-plasma eller -serum) og procedurer til prøvetagning samt -opbevaring og -håndtering. Brug af analysen sammen med andre typer af prøver giver muligvis ikke nøjagtige resultater.
- Detektion af HIV-1- og HIV-2-nukleinsyre er afhængig af det antal viruspartikler, der findes i prøven, og kan påvirkes af prøvetagningen, -opbevaringen og -håndteringen, patientfaktorer (dvs. alder, forekomst af symptomer) og/eller infektionsstadiet.
- Selvom de er sjældne, kan mutationer i de bedst konserverede områder i virusgenet, som er dækket af **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative, påvirke primære og/eller probebindingsresultater, hvilket medfører manglende evne til at detektere virussen.
- På grund af naturlige forskelle mellem teknologier anbefales det, at brugeren udfører metodekorrelationsundersøgelser i laboratoriet for at påvise teknologiske forskelle, før der skiftes fra én teknologi til en anden. Brugeren bør følge de aktuelle politikker/procedurer.
- **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative er ikke beregnet til brug som en screeningstest for tilstedeværelsen af HIV-1/HIV-2 i doneret blod eller donerede blodprodukter.

# Evaluering af ikke-klinisk performance

## Vigtigste performance-egenskaber udført på cobas® 6800/8800-systemerne

### Detektionsgrænse (LoD)

#### WHO International Standards/Roche Primary Standards

Detektionsgrænsen for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev bestemt ved brug af følgende standarder:

- WHO's tredje internationale standard for HIV-1 gruppe M RNA (NIBSC-kode 10/152) for EDTA-plasma-, serum- og DBS-prøver
- WHO's internationale standard for HIV-2 RNA (NIBSC-kode 08/150) for plasma- og serumprøver
- Roche Primary Standards for HIV-2 RNA for DBS-prøver
- Roche Primary Standards for HIV-1 gruppe O RNA for EDTA-plasma- og serumprøver

Der er for øjeblikket ingen international standard for HIV-1 gruppe O RNA. Roche HIV-1 gruppe O RNA-standard er baseret på CBER HIV-1-undertype RNA-referencepanel nr. 1 lot 01. Roche Primary Standards for HIV-1 gruppe O RNA stammer fra kommercielt tilgængelige dyrkede virusstammer, P/N 2420 (katalognr. 500493, SeraCare Life Sciences). Roche HIV-2 RNA-standard er baseret på WHO's internationale standard for HIV-2 RNA (NIBSC-kode 08/150). Roche Primary Standards for HIV-2 RNA stammer fra kommercielt tilgængelige dyrkede virusstammer, P/N HIV-2 NIH-Z (katalognr. 10-27-000, Applied Biotechnologies, Inc.). En HIV-1 RNA-kopi svarer til 1,7 internationale enheder (IU), og én HIV-2 RNA-kopi svarer til 0,2 IU.

Der blev forberedt serielle fortyndinger af standarder i HIV-negativt humant EDTA-plasma, serum eller fuldblod for DBS. Paneler med fem eller seks koncentrationsniveauer samt et negativt blev testet ved hjælp af tre lot af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser, flere kørsler, dage, brugere og instrumenter.

For hver virus blev der anvendt 95 % PROBIT-analyse på de kombinerede data på tværs af fortyndingsserier og reagenslot til at bestemme LoD og den nedre og øvre grænse for konfidensintervallet på 95 % (Tabel 18). De reaktivitetsniveauer, der blev observeret i LoD-undersøgelser for hver virus, er opsummeret i Tabel 19 til Tabel 21.

**Tabel 18** Resultaterne af 95 % PROBIT-analysen på LoD-data indsamlet med virusstandarder i EDTA-plasma, serum og DBS

| Matricer    | Analyt         | Måleenheder | LoD  | Nedre 95 % konfidensgrænse | Øvre 95 % konfidensgrænse |
|-------------|----------------|-------------|------|----------------------------|---------------------------|
| EDTA-plasma | HIV-1 gruppe M | kopier/ml   | 12,6 | 10,9                       | 15,2                      |
|             | HIV-1 gruppe O | kopier/ml   | 14,8 | 12,8                       | 17,7                      |
|             | HIV-2          | kopier/ml   | 27,9 | 22,9                       | 36,6                      |
| Serum       | HIV-1 gruppe M | kopier/ml   | 12,1 | 10,5                       | 14,5                      |
|             | HIV-1 gruppe O | kopier/ml   | 12,6 | 10,9                       | 15,2                      |
|             | HIV-2          | kopier/ml   | 23,4 | 19,6                       | 29,7                      |
| DBS         | HIV-1 gruppe M | kopier/ml   | 255  | 224                        | 299                       |
|             | HIV-2          | kopier/ml   | 984  | 856                        | 1169                      |

**Tabel 19** Oversigt over reaktivitetsniveauer for HIV-1 gruppe M i EDTA-plasma, serum og DBS

| Matricer    | HIV-1 gruppe M RNA-koncentration (kopier/ml) | Antal reaktive | Antal valide bestemmelser | % reaktive |
|-------------|----------------------------------------------|----------------|---------------------------|------------|
| EDTA-plasma | 40                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 30                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 20                                           | 187            | 189                       | 99 %       |
|             | 10                                           | 174            | 189                       | 92 %       |
|             | 5                                            | 124            | 189                       | 66 %       |
|             | 2,5                                          | 91             | 189                       | 48 %       |
|             | 0                                            | 0              | 189                       | 0 %        |
| Serum       | 40                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 30                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 20                                           | 187            | 189                       | 99 %       |
|             | 10                                           | 176            | 189                       | 93 %       |
|             | 5                                            | 126            | 189                       | 67 %       |
|             | 2,5                                          | 86             | 189                       | 46 %       |
|             | 0                                            | 0              | 189                       | 0 %        |
| DBS         | 750                                          | 252            | 252                       | 100 %      |
|             | 600                                          | 252            | 252                       | 100 %      |
|             | 360                                          | 246            | 250                       | 98 %       |
|             | 180                                          | 220            | 249                       | 88 %       |
|             | 90                                           | 163            | 252                       | 65 %       |
|             | 45                                           | 109            | 250                       | 44 %       |
|             | 0                                            | 0              | 107                       | 0 %        |

**Tabel 20** Oversigt over reaktivitetsniveauer for HIV-1 gruppe O i EDTA-plasma og serum

| Matricer    | HIV-1 gruppe O RNA-koncentration (kopier/ml) | Antal reaktive | Antal valide bestemmelser | % reaktive |
|-------------|----------------------------------------------|----------------|---------------------------|------------|
| EDTA-plasma | 40                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 30                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 20                                           | 185            | 188                       | 98 %       |
|             | 10                                           | 163            | 189                       | 86 %       |
|             | 5                                            | 117            | 189                       | 62 %       |
|             | 2,5                                          | 78             | 189                       | 41 %       |
|             | 0                                            | 0              | 189                       | 0 %        |
| Serum       | 40                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 30                                           | 189            | 189                       | 100 %      |
|             | 20                                           | 186            | 189                       | 98 %       |
|             | 10                                           | 173            | 189                       | 92 %       |
|             | 5                                            | 132            | 189                       | 70 %       |
|             | 2,5                                          | 91             | 189                       | 48 %       |
|             | 0                                            | 0              | 189                       | 0 %        |

**Tabel 21** Oversigt over reaktivitetsniveauer for HIV-2 i EDTA-plasma, serum og DBS

| Matricer    | HIV-2 RNA-koncentration (kopier/ml) | Antal reaktive | Antal valide bestemmelser | % reaktive |
|-------------|-------------------------------------|----------------|---------------------------|------------|
| EDTA-plasma | 80                                  | 126            | 126                       | 100 %      |
|             | 40                                  | 124            | 126                       | 98 %       |
|             | 20                                  | 115            | 126                       | 91 %       |
|             | 10                                  | 81             | 126                       | 64 %       |
|             | 5                                   | 61             | 126                       | 48 %       |
|             | 0                                   | 0              | 189                       | 0 %        |
| Serum       | 80                                  | 126            | 126                       | 100 %      |
|             | 40                                  | 125            | 126                       | 99 %       |
|             | 20                                  | 114            | 126                       | 90 %       |
|             | 10                                  | 96             | 126                       | 76 %       |
|             | 5                                   | 49             | 126                       | 39 %       |
|             | 0                                   | 0              | 189                       | 0 %        |
| DBS         | 3000                                | 252            | 252                       | 100 %      |
|             | 1450                                | 241            | 247                       | 98 %       |
|             | 725                                 | 226            | 246                       | 92 %       |
|             | 362                                 | 167            | 248                       | 67 %       |
|             | 181                                 | 103            | 250                       | 41 %       |
|             | 0                                   | 0              | 108                       | 0 %        |

## Præcision – intra-laboratorium

Præcisionen af **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev bestemt ved brug af følgende standarder:

- Roche Secondary Standard for HIV-1 gruppe M
- Roche Primary Standard for HIV-2

To paneler med individuelt formuleret HIV-1 gruppe M- og HIV-2-target, der hver består af 3 panelmedlemmer med koncentrationer på ca. 0,6 ×, 1 × og 3 × LoD'et for **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative, blev testet i denne undersøgelse.

Testen blev udført for følgende variationskomponenter:

- dag-til-dag-variation over 4 dage
- lot-til-lot-variation ved hjælp af 3 forskellige reagenslots fra **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative
- instrument-til-instrument-variation ved hjælp af 3 forskellige **cobas**® 6800/8800-systemer

Ca. 84 bestemmelser blev testet med hver af de 3 panelmedlemmer for hvert reagenslot for i alt 252 bestemmelser for alle reagenslots pr. target. Præcisionsresultaterne blev evalueret ved at beregne procentdelen af reaktive testresultater for hvert koncentrationsniveau for hver af de analyserede variable komponenter.

Grænserne for de tosidede 95 % konfidensintervaller for hvert reaktionsniveau blev beregnet for hver af de tre niveauer af HIV-1 gruppe M og HIV-2, der blev testet over 4 dage, med 3 reagenslots og på 3 cobas® 6800/8800-systemer.

cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative er reproducerbar over flere dage, reagenslots og flere instrumenter. Resultaterne fra reagensets lot-til-lot-varians er opsummeret i Tabel 22 og Tabel 23.

**Tabel 22** Opsummering af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagensets lot-til-lot-præcision (EDTA-plasma)

| Analyt         | Koncentration | Reagenslot | % reaktiv<br>(reaktive/valide<br>bestemmelser) | Nedre grænse<br>på 95 %<br>konfidensinterval | Øvre grænse<br>på 95 %<br>konfidensinterval |
|----------------|---------------|------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| HIV-1 gruppe M | ~3 × LoD      | 1          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 3          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                | ~1 × LoD      | 1          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 3          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                | ~0,6 × LoD    | 1          | 77,4 % (65/84)                                 | 67,0 %                                       | 85,8 %                                      |
|                |               | 2          | 76,2 % (64/84)                                 | 65,7 %                                       | 84,8 %                                      |
|                |               | 3          | 82,1 % (69/84)                                 | 72,3 %                                       | 89,6 %                                      |
| HIV-2          | ~3 × LoD      | 1          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 96,4 % (81/84)                                 | 89,9 %                                       | 99,3 %                                      |
|                |               | 3          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                | ~1 × LoD      | 1          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 3          | 97,6 % (82/84)                                 | 91,7 %                                       | 99,7 %                                      |
|                | ~0,6 × LoD    | 1          | 66,7 % (56/84)                                 | 55,5 %                                       | 76,6 %                                      |
|                |               | 2          | 69,0 % (58/84)                                 | 58,0 %                                       | 78,7 %                                      |
|                |               | 3          | 69,0 % (58/84)                                 | 58,0 %                                       | 78,7 %                                      |

**Tabel 23** Opsummering af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagensets lot-til-lot-præcision (DBS)

| Analyt         | Koncentration | Reagenslot | % reaktiv<br>(reaktive/valide<br>bestemmelser) | Nedre grænse<br>på 95 %<br>konfidensinterval | Øvre grænse<br>på 95 %<br>konfidensinterval |
|----------------|---------------|------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| HIV-1 gruppe M | ~3 × LoD      | 1          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 100 % (83/83)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 3          | 97,6 % (82/84)                                 | 91,7 %                                       | 99,7 %                                      |
|                | ~1 × LoD      | 1          | 96,4 % (81/84)                                 | 89,9 %                                       | 99,3 %                                      |
|                |               | 2          | 96,4 % (81/84)                                 | 89,9 %                                       | 99,3 %                                      |
|                |               | 3          | 95,2 % (80/84)                                 | 88,3 %                                       | 98,7 %                                      |
|                | ~0,6 × LoD    | 1          | 88,0 % (73/83)                                 | 79,0 %                                       | 94,1 %                                      |
|                |               | 2          | 83,3 % (70/84)                                 | 73,6 %                                       | 90,6 %                                      |
|                |               | 3          | 88,1 % (74/84)                                 | 79,2 %                                       | 94,1 %                                      |
| HIV-2          | ~3 × LoD      | 1          | 100 % (83/83)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 2          | 100 % (84/84)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                |               | 3          | 100 % (83/83)                                  | 95,7 %                                       | 100 %                                       |
|                | ~1 × LoD      | 1          | 97,6 % (82/84)                                 | 91,7 %                                       | 99,7 %                                      |
|                |               | 2          | 97,6 % (82/84)                                 | 91,7 %                                       | 99,7 %                                      |
|                |               | 3          | 98,8 % (83/84)                                 | 93,5 %                                       | 100 %                                       |
|                | ~0,6 × LoD    | 1          | 88,1 % (74/84)                                 | 79,2 %                                       | 94,1 %                                      |
|                |               | 2          | 91,7 % (77/84)                                 | 83,6 %                                       | 96,6 %                                      |
|                |               | 3          | 85,7 % (72/84)                                 | 76,4 %                                       | 92,4 %                                      |

## Bekræftelse af gruppe/undertype og inklusivitet

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O, gruppe N og HIV-2 gruppe B blev evalueret ved:

- Bekræftelse af detektionsgrænsen for HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O (verificeret ved fortynding i fuldblod for DBS), gruppe N og HIV-2 gruppe B
- Bekræftelse af inklusiviteten for HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O, gruppe N og HIV-2 gruppe A og gruppe B

## Bekræftelse af detektionsgrænsen for HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O, gruppe N og HIV-2 gruppe B

Kliniske eller dyrkede HIV-prøver for HIV-1 gruppe M (A, C, D, F, G, H) og cirkulerende rekombinanter (CRF01\_AE, CRF02\_AG), HIV-1 gruppe N og HIV-2 gruppe B blev fortyndet i EDTA-plasma, serum eller fuldblod for DBS, og derudover HIV-1 gruppe O i fuldblod for DBS, til LoD-koncentrationen for den udbredte gruppe/undertype (HIV-1 gruppe M-undertype B eller HIV-2 gruppe A) baseret på LoD bestemt ved 95 % PROBIT-analyse over alle lots kombineret. Bestemmelsen af reaktionsniveauet blev udført med 42 bestemmelser. Testen blev foretaget med 1 lot cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser. Resultaterne fra HIV-1 vises i Tabel 24, og resultaterne fra HIV-2 vises i Tabel 25. Disse resultater bekræfter, at cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative påviste HIV for HIV-1 gruppe M (A, C, D, F,

G, H, CRF01\_AE, CRF02\_AG), HIV-1 gruppe O, HIV-1 gruppe N og HIV-2 gruppe B ved den angivne koncentration for hver matrix eller under med et øvre 95 % konfidensinterval, der er lig med eller større end det forventede reaktivitetsniveau på 95 %.

**Tabel 24** LoD-bekræftelse af HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O og gruppe N i EDTA-plasma, serum eller fuldblod for DBS

| Gruppe Undertype |          | Plasma: 12,6 kopier/ml    |                |                       | Serum: 12,1 kopier/ml     |                |                       | DBS: 255 kopier/ml        |                |                       |
|------------------|----------|---------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------|----------------|-----------------------|
|                  |          | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) |
| M                | A        | 42                        | 40             | 95 %<br>(99 %)        | 42                        | 40             | 95 %<br>(99 %)        | 41                        | 37             | 90 %<br>(97 %)        |
|                  | C        | 42                        | 41             | 98 %<br>(100 %)       | 42                        | 42             | 100 %<br>(99,4 %)     | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      |
|                  | D        | 42                        | 37             | 88 %<br>(96 %)        | 42                        | 37             | 88 %<br>(96 %)        | 42                        | 39             | 93 %<br>(99 %)        |
|                  | F        | 42                        | 38             | 90 %<br>(97 %)        | 42                        | 38             | 90 %<br>(97 %)        | 42                        | 40             | 95 %<br>(99 %)        |
|                  | G        | 42                        | 40             | 95 %<br>(99 %)        | 42                        | 39             | 93 %<br>(99 %)        | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      |
|                  | H        | 42                        | 38             | 90 %<br>(97 %)        | 42                        | 41             | 98 %<br>(100 %)       | 42                        | 41             | 98 %<br>(100 %)       |
|                  | CRF01_AE | 42                        | 38             | 90 %<br>(97 %)        | 42                        | 38             | 90 %<br>(97 %)        | 42                        | 41             | 98 %<br>(100 %)       |
|                  | CRF02_AG | 42                        | 36             | 86 %<br>(95 %)        | 42                        | 39             | 93 %<br>(99 %)        | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      |
| O                |          | Ikke relevant             | Ikke relevant  | Ikke relevant         | Ikke relevant             | Ikke relevant  | Ikke relevant         | 41                        | 39             | 95 %<br>(99 %)        |
| N                |          | 42                        | 39             | 93 %<br>(99 %)        | 42                        | 37             | 88 %<br>(96 %)        | 41                        | 40             | 98 %<br>(100 %)       |

\* Øvre 95 % konfidensinterval

**Tabel 25** LoD-bekræftelse af HIV-2 gruppe B i EDTA-plasma, serum eller fuldblod for DBS

| Gruppe |  | Plasma: 27,9 kopier/ml    |                |                       | Serum: 23,4 kopier/ml     |                |                       | DBS: 984 kopier/ml        |                |                       |
|--------|--|---------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------|----------------|-----------------------|
|        |  | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) | Antal valide bestemmelser | Antal reaktive | % reaktive (95 % CI*) |
| B      |  | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      | 42                        | 42             | 100 %<br>(100 %)      |

\* Øvre 95 % konfidensinterval

## Bekræftelse af inklusiviteten for HIV-1 gruppe M-undertyper, gruppe O, gruppe N og HIV-2 gruppe A og gruppe B

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative, hvad angår detektionen af undertyper for HIV-1 gruppe M (A, C, D, F, G, H, J, K) og cirkulerende rekombinanter (CRF01\_AE, CRF02\_AG, CRF12\_BF, CRF14\_BG), HIV-1 gruppe O, HIV-1 gruppe N, HIV-2 gruppe A og HIV-2 gruppe B, blev bestemt ved at teste entydige kliniske prøver og/eller dyrkning isoleret for hver gruppe eller undertype i EDTA-plasma eller serum.

### HIV-1 gruppe M

I alt 105 entydige HIV-1 gruppe M-kliniske prøver med kendt HIV-1-undertype blev testet ufortyndet og efter fortynding til  $\sim 5 \times \text{LoD}$  af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative. Alle 105 kliniske prøver med kendte undertyper blev detekteret ufortyndet og ved  $\sim 5 \times \text{LoD}$  (Tabel 26).

Derudover blev fire kliniske prøver med HIV-1 gruppe M-undertype CRF12\_BF og én HIV-1 gruppe M-undertype CRF14\_BG testet, efter at fortyndingsserierne blev forberedt. Én bestemmelse af hver ufortyndede prøve og én af hver fortynding fra 1:1,0E+01 til 1:5,0E+02 (2-4 fortyndinger pr. prøve) for HIV-1 gruppe M-undertype CRF12\_BF og fra 1:2,0E+01 til 1:1,2E+02 (4 fortyndinger) for HIV-1 gruppe M-undertype CRF14\_BG blev testet, og de gav alle reaktive resultater. Alle testede kliniske prøver blev detekteret ved  $\leq 5 \times \text{LoD}$ .

**Tabel 26** HIV-1 gruppe M-kliniske prøver

| Undertype/cirkulerende rekombinanter | % reaktive<br>(reaktive/prøver testet)<br>ufortyndet | % reaktive<br>(reaktive/prøver testet)<br>fortyndet til $\sim 5 \times \text{LoD}$ |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| C                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| D                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| F                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| G                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| H                                    | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| J                                    | 100 % (5/5)                                          | 100 % (5/5)                                                                        |
| K                                    | 100 % (9/9)                                          | 100 % (9/9)                                                                        |
| CRF01_AE                             | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| CRF02_AG                             | 100 % (10/10)                                        | 100 % (10/10)                                                                      |
| CRF12_BF                             | 100 % (2/2)                                          | 100 % (2/2)                                                                        |
| CRF14_BG                             | 100 % (9/9)                                          | 100 % (9/9)                                                                        |

### HIV-1 gruppe O og HIV-1 gruppe N

I alt 10 HIV-1 gruppe O og én HIV-1 gruppe N klinisk eller dyrket prøve blev testet, efter fortyndingsserierne blev forberedt. To bestemmelser af hver ufortyndede prøve og fire af hver fortynding fra 1:1,0E+01 til 1:4,8E+05 (3-5 fortyndinger pr. prøve) for HIV-1 gruppe O blev testet, og de gav alle reaktive resultater. To bestemmelser af ufortyndet prøve og fire af hver fortynding fra 1:1,0E+04 til 1:1,4E+05 (5 fortyndinger pr. prøve) for HIV-1 gruppe N blev testet. Den ufortyndede

prøve og fortyndinger fra 1:1,0E+04 til 1:4,5E+04 gav 100 % reaktive resultater, mens fortyndingen 1:1,4E+05 gav et reaktivt resultat på 50 %. Alle testede prøver blev detekteret ved  $\leq 3 \times \text{LoD}$ .

## HIV-2

I alt 16 entydige HIV-2 gruppe A og gruppe B kliniske eller dyrkede prøver blev testet ufortyndet og efter fortynding til  $\sim 5 \times \text{LoD}$  af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative. Alle 16 HIV-2-prøver blev detekteret ufortyndet og ved  $\sim 5 \times \text{LoD}$  (Tabel 27).

Derudover blev seks HIV-2 gruppe A og fire HIV-2 gruppe B kliniske prøver testet, efter at fortyndingsserierne blev forberedt. Én bestemmelse af hver ufortyndede prøve og én af hver fortynding fra 1:1,0E+01 til 1:9,0E+02 (2-5 fortyndinger pr. prøve) for HIV-2 gruppe A og fra 1:2,0E+01 til 1:6,0E+01 (2-4 fortyndinger) for HIV-2 gruppe B blev testet, og de gav alle reaktive resultater. Alle testede kliniske prøver blev detekteret ved  $\leq 3 \times \text{LoD}$ .

**Tabel 27** HIV-2 kliniske eller dyrkede prøver

| Undertype | % reaktive<br>(reaktive/prøver testet)<br>ufortyndet | % reaktive<br>(reaktive/prøver testet)<br>fortyndet til $\sim 5 \times \text{LoD}$ |
|-----------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| A         | 100 % (4/4)                                          | 100 % (4/4)                                                                        |
| B         | 100 % (6/6)                                          | 100 % (6/6)                                                                        |

## Specificitet

Specificiteten for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev bestemt ved analyse af HIV-negative EDTA-plasma-, HIV-negative serum- og HIV-negative DBS-prøver fra individuelle bloddonorer. I alt 613 individuelle EDTA-plasma- og 607 individuelle serumprøver blev testet med to lot cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser. Derudover blev 604 individuelle DBS-prøver testet med tre lot cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative-reagenser. Alle testede prøver blev fundet ikke-reaktive for HIV-1 og HIV-2. I hver af EDTA-plasma-, serum- og DBS-prøverne var specificiteten for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative 100 % (95 % konfidensgrænse:  $\geq 99,5$  %).

## Serokonversionspaneler

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev evalueret ved hjælp af kommercielt tilgængelige serokonversionspaneler for HIV-1 gruppe M.

### HIV-1 gruppe M-serokonversionspaneler

Der blev anvendt 25 kommercielt tilgængelige serokonversionspaneler. Hvert panelmedlem blev testet ufortyndet med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative, og resultaterne blev sammenlignet med resultaterne fra en FDA-godkendt 4.-generations HIV Ag/Ab-serologitest og en FDA-godkendt komparator-NAT, der blev testet ufortyndet. De overordnede performanceresultater er vist i Tabel 28.

**Tabel 28** Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på HIV-serokonversionspaneler

| HIV-sero-konversions-panel | Antal testede panel-medlemmer | Antal testede panelmedlemmer med reaktivt resultat |                |                 | Dage til første reaktive resultat |                |                 | Dage tidligere detektion med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative |                 |
|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------------------|----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------------|
|                            |                               | cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative                     | Komparator-NAT | HIV Ag/Ab Assay | cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative    | Komparator-NAT | HIV Ag/Ab Assay | Komparator-NAT                                              | HIV Ag/Ab Assay |
| HIV6243                    | 10                            | 6                                                  | 6              | 4               | 18                                | 18             | 25              | 0                                                           | 7               |
| HIV9011                    | 11                            | 3                                                  | 3              | 2               | 30                                | 30             | 38              | 0                                                           | 8               |
| HIV9012                    | 8                             | 5                                                  | 5              | 3               | 9                                 | 7              | 16              | -2                                                          | 7               |
| HIV9013                    | 7                             | 3                                                  | 2              | 2               | 18                                | 23             | 23              | 5                                                           | 5               |
| HIV9018                    | 10                            | 5                                                  | 5              | 3               | 21                                | 21             | 28              | 0                                                           | 7               |
| HIV9020                    | 21                            | 5                                                  | 5              | 3               | 83                                | 83             | 90              | 0                                                           | 7               |
| HIV9022                    | 9                             | 3                                                  | 4              | 2               | 23                                | 17             | 25              | -6                                                          | 2               |
| HIV9030                    | 16                            | 6                                                  | 5              | 3               | 40                                | 40             | 47              | 0                                                           | 7               |
| HIV9031                    | 19                            | 8                                                  | 6              | 4               | 120                               | 131            | 146             | 11                                                          | 26              |
| HIV9034                    | 13                            | 4                                                  | 4              | 3               | 41                                | 41             | 46              | 0                                                           | 5               |
| HIV9076                    | 9                             | 3                                                  | 3              | 3               | 66                                | 66             | 66              | 0                                                           | 0               |
| HIV9089                    | 6                             | 5                                                  | 5              | 3               | 7                                 | 7              | 16              | 0                                                           | 9               |
| HIV12008                   | 13                            | 7                                                  | 7              | 5               | 21                                | 21             | 28              | 0                                                           | 7               |
| PRB954                     | 7                             | 5                                                  | 5              | 2               | 7                                 | 7              | 17              | 0                                                           | 10              |
| PRB956                     | 5                             | 4                                                  | 4              | 2               | 40                                | 40             | 47              | 0                                                           | 7               |
| PRB958                     | 6                             | 6                                                  | 6              | 4               | 0                                 | 0              | 7               | 0                                                           | 7               |
| PRB961                     | 9                             | 4                                                  | 4              | 2               | 19                                | 19             | 27              | 0                                                           | 8               |
| PRB962                     | 6                             | 4                                                  | 4              | 2               | 7                                 | 7              | 14              | 0                                                           | 7               |
| PRB963                     | 7                             | 4                                                  | 5              | 2               | 9                                 | 7              | 17              | -2                                                          | 8               |
| PRB967                     | 6                             | 5                                                  | 5              | 3               | 3                                 | 3              | 17              | 0                                                           | 14              |
| PRB968                     | 10                            | 6                                                  | 6              | 4               | 15                                | 15             | 26              | 0                                                           | 11              |
| PRB969                     | 10                            | 7                                                  | 6              | 3               | 53                                | 53             | 70              | 0                                                           | 17              |
| PRB973                     | 4                             | 4                                                  | 4              | 2               | 0                                 | 0              | 7               | 0                                                           | 7               |
| PRB976                     | 4                             | 4                                                  | 4              | 2               | 0                                 | 0              | 7               | 0                                                           | 7               |
| PRB977                     | 4                             | 4                                                  | 2              | 2               | 0                                 | -*             | 13              | -*                                                          | 13              |
| I alt                      | 230                           | 120                                                | 115            | 70              |                                   |                |                 |                                                             |                 |

\* Invalidd resultat for komparator-NAT for det første panelmedlem af panel PRB977, hvor der blev forventet et reaktivt NAT-resultat. Panelet (PRB977) blev derfor ikke inkluderet i evalueringen af komparator-NAT-resultaterne.

## Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev evalueret for krydsreaktivitet med et panel af mikroorganismer ved  $10^5$  eller  $10^6$  partikler, kopier eller PFU/ml for hhv. virale isolater og bakteriestammer/gærisolater (Tabel 29). Mikroorganismene blev føjet til HIV-negativt humant EDTA-plasma og testet med og uden HIV-1- og HIV-2-virus tilføjet til en koncentration på ca.  $3 \times \text{LoD}$  af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for hver virus. Der blev opnået ikke-reaktive resultater med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for alle mikroorganismeprøver uden HIV-1- og HIV-2-target, og der blev opnået reaktive resultater for alle mikroorganismeprøver med HIV-1- og HIV-2-target. De testede mikroorganismer krydsreagerer ikke med eller påvirker ikke cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative.

**Tabel 29** Mikroorganismer, der er testet for krydsreaktivitet

| Vira                                          |                                  | Bakterier                      | Gær                     |
|-----------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Adenovirus, type 5                            | Varicella-Zoster-virus           | <i>Propionibacterium acnes</i> | <i>Candida albicans</i> |
| Cytomegalovirus                               | West Nile-virus                  | <i>Staphylococcus aureus</i>   |                         |
| Epstein Barr-virus                            | St. Louis encephalitis-virus     |                                |                         |
| Hepatitis A-virus                             | Murray Valley encephalitis-virus |                                |                         |
| Hepatitis B-virus                             | Dengue-virus, type 1, 2, 3 og 4  |                                |                         |
| Hepatitis C-virus                             | TBE-virus (stamme HYPR)          |                                |                         |
| Hepatitis D-virus                             | Influenza A-virus                |                                |                         |
| Human T-celle lymfotropisk virus, type 1 og 2 | Zika-virus                       |                                |                         |
| Human herpesvirus, type 6                     | Human papillomavirus             |                                |                         |
| Herpes simplex-virus, type 1 og 2             | Gul feber-virus                  |                                |                         |

EDTA-plasmaprøver fra hver af sygdomstilstandene (én fra adenovirus type 5 og ti fra hver af de andre sygdomstilstandene), der er angivet i Tabel 30, blev testet med og uden HIV-1 og HIV-2 tilføjet til en koncentration på ca.  $3 \times \text{LoD}$  af cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for hver virus. Disse sygdomstilstande krydsreagerer ikke med eller påvirker ikke cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative.

**Tabel 30** Prøver fra sygdomstilstande testet for analytisk specificitet

| Sygdomstilstand    |                             |                                           |
|--------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|
| Adenovirus, type 5 | Hepatitis B-virus           | Herpes simplexvirus, type 2               |
| Cytomegalovirus    | Hepatitis C-virus           | Human T-celle lymfotropisk virus, type I  |
| Dengue-virus       | Hepatitis E-virus           | Human T-celle lymfotropisk virus, type II |
| Epstein Barr-virus | Herpes simplexvirus, type 1 | West Nile-virus                           |

## Analytisk specificitet – interfererende stoffer

Høje niveauer af triglycerider (33 g/l), konjugeret bilirubin (0,2 g/l), ukonjugeret bilirubin (0,2 g/l), albumin (60 g/l), hæmoglobin (2 g/l) og humant DNA (2 mg/l) i prøver samt tilstedeværelsen af autoimmune sygdomme, som f.eks. systemisk lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) og antinukleært antistof (ANA), blev testet ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1 og HIV-2 RNA.

Derudover blev de lægemiddelstoffer, der er angivet i Tabel 31, testet ved tre gange  $C_{\max}$  ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1 og HIV-2 RNA.

Alle potentielt interfererende stoffer viste sig ikke at interferere med testens performance med undtagelse af triglycerider og humant DNA. Ved koncentrationer på mere end 25 g/l triglycerider og 1,5 mg/l humant DNA kan der forekomme invalide resultater pga. interferens. Der blev opnået ikke-reaktive resultater med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for alle prøver uden HIV-target, og der blev opnået reaktive resultater for alle prøver med HIV-1- og HIV-2-target.

**Tabel 31** Lægemiddelstoffer, der er testet for interferens med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative

| Lægemiddelklasse                                                | Lægemidlets generiske navn                                              |                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Immunmodulatorer                                                | Peginterferon $\alpha$ -2a                                              | Ribavirin                                                                 |
|                                                                 | Peginterferon $\alpha$ -2b                                              |                                                                           |
| HCV-hæmmere                                                     | Simeprevir                                                              | Sofosbuvir                                                                |
| Revers transkriptase- eller DNA-polymerasehæmmere               | Emtricitabin                                                            | Tenofovir                                                                 |
|                                                                 | Entecavir                                                               | Adefovir dipivoxil                                                        |
|                                                                 | Foscarnet                                                               | Telbivudin                                                                |
|                                                                 | Cidofovir                                                               | Aciclovir                                                                 |
|                                                                 | Lamivudin                                                               | Valganciclovir                                                            |
|                                                                 | Ganciclovir                                                             |                                                                           |
| Lægemiddelstoffer til behandling af opportunistiske infektioner | Azithromycin<br>Clarithromycin<br>Ethambutol<br>Fluconazol<br>Isoniazid | Pyrazinamid<br>Rifabutin<br>Rifampicin<br>Sulfamethoxazol<br>Trimethoprim |
| Statin                                                          | Atorvastatin                                                            |                                                                           |
| Selektiv serotonin reuptake inhibitor                           | Fluxetin                                                                | Paroxetin                                                                 |
|                                                                 | Sertralin                                                               |                                                                           |
| Antihistamin                                                    | Loratadin                                                               |                                                                           |
| Betablokker                                                     | Nadolol                                                                 |                                                                           |
| Dekongestans                                                    | Fenylefrin HCl                                                          |                                                                           |
| Ikke-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel                     | Naproxen                                                                | Ibuprofen                                                                 |
| Smertestillende middel                                          | Acetaminofen                                                            | Acetylsalicylsyre                                                         |
| Vitaminer                                                       | Ascorbinsyre                                                            |                                                                           |

## Metodekorrelation

### EDTA-plasma og serum

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev sammenlignet med COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 (HIV-1 EDTA-plasmaprøver) og med en CE-mærket test til differentiering af HIV-1-/HIV-2-antistoffer (HIV-1 og HIV-2 EDTA-plasma- og serumprøver).

For at sikre overensstemmelse med COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 blev de kliniske EDTA-plasmaprøver analyseret på ét eksternt laboratorium. For HIV-1-positive og HIV-1-negative kliniske EDTA-plasmaprøver blev der opnået en samlet procentoverensstemmelse på 100 % for de to test med påvisning af en tilsvarende performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative and COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 (Tabel 32).

**Tabel 32** Oversigt over resultater for metodekorrelation for HIV-1 EDTA-plasmaprøver

| Metodekorrelation<br>HIV-1 EDTA-plasmaprøver |              | COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®<br>HIV-1 Qualitative Test, v2.0 |              |
|----------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|
|                                              |              | Reaktiv                                                         | Non-reactive |
| cobas® HIV-1/HIV-2<br>Qualitative            | Reaktiv      | 68                                                              | 0            |
|                                              | Non-reactive | 0                                                               | 80           |

For sammenligning af en CE-mærket test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer blev de kliniske EDTA-plasma- eller serumprøver analyseret på ét eksternt laboratorium. For HIV-1-positive og HIV-1-negative EDTA-plasma- eller serumprøver blev der opnået en samlet procentoverensstemmelse på 100 % for de to test. For HIV-2-positive og HIV-2-negative EDTA-plasma- eller serumprøver blev der opnået en samlet procentoverensstemmelse på 99,7 % for de to test. Dette viser, at der er en tilsvarende performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative og en CE-mærket test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer (Tabel 33 og Tabel 34).

**Tabel 33** Oversigt over resultater for metodekorrelation for HIV-1 EDTA-plasma- og serumprøver

| Metodekorrelation<br>HIV-1 EDTA-plasma- og serumprøver |              | CE-mærket test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer |              |          |
|--------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------|--------------|----------|
|                                                        |              | Reaktiv                                                       | Non-reactive | Tvivlsom |
| cobas® HIV-1/HIV-2<br>Qualitative                      | Reaktiv      | 138                                                           | 0            | 0        |
|                                                        | Non-reactive | 0                                                             | 164          | 1*       |

\* Den prøve, der viste et ikke-reaktivt resultat med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative og et tvivlsomt resultat med den CE-mærkede test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer, blev bekræftet som værende negativ med en alternativ CE-mærket serologisk 4.-generationstest for HIV Ag/Ab.

**Tabel 34** Oversigt over resultater for metodekorrelation for HIV-2 EDTA-plasma- og serumprøver

| Metodekorrelation<br>HIV-2 EDTA-plasma- og serumprøver |              | CE-mærket test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer |              |          |
|--------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------|--------------|----------|
|                                                        |              | Reaktiv                                                       | Non-reactive | Tvivlsom |
| cobas® HIV-1/HIV-2<br>Qualitative                      | Reaktiv      | 14                                                            | 0            | 0        |
|                                                        | Non-reactive | 1                                                             | 287          | 1*       |

\* Den prøve, der viste et ikke-reaktivt resultat med cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative og et tvivlsomt resultat med den CE-mærkede test til differentiering af HIV-1/HIV-2-antistoffer, blev bekræftet som værende negativ med en alternativ CE-mærket serologisk 4.-generationstest for HIV Ag/Ab.

## DBS

Performance for **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev sammenlignet med COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 ved analyse af tidlige kliniske DBS-prøver fra spædbørn på ét eksternt laboratorium. For HIV-1-positive og HIV-1-negative DBS-prøver blev der opnået en samlet procentoverensstemmelse på 99,6 % for de to test med påvisning af en tilsvarende performance for **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative and COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0 (Tabel 35).

**Tabel 35** Oversigt over resultater for metodekorrelation for HIV-1 DBS-prøver

| Metodekorrelation<br>HIV-1 DBS-prøver     |              | COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®<br>HIV-1 Qualitative Test, v2.0 |              |
|-------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|
|                                           |              | Reaktiv                                                         | Non-reactive |
| <b>cobas</b> ® HIV-1/HIV-2<br>Qualitative | Reaktiv      | 127                                                             | 1*           |
|                                           | Non-reactive | 0                                                               | 151          |

\* Den prøve, der viste et reaktivt resultat med **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative og et ikke-reaktivt resultat med COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test, v2.0, blev bekræftet som værende HIV-1-positiv med indlejret PCR.

## Systemfejlfrekvens

Den generelle systemfejlfrekvens blev bestemt for **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative ved test af 100 bestemmelser af EDTA-plasma og 100 bestemmelser af fuldblod for DBS, der var beriget med både HIV-1 gruppe M-undertype B og HIV-2. Disse prøver blev testet ved en target-koncentration på ca.  $3 \times \text{LoD}$ .

Resultaterne af denne undersøgelse viste, at alle bestemmelser var valide og positive for HIV-1- og HIV-2-target, hvilket medførte en generel systemfejlfrekvens på 0 % for EDTA-plasma og DBS. Det tosidede eksakte 95 % konfidensinterval var 0 % for den nedre grænse og 3,6 % for den øvre grænse for hvert target og hver matrix.

## Krydskontaminering

Krydskontamineringsforholdet for **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev bestemt ved at teste 240 bestemmelser af HIV-negative DBS-prøver og 225 bestemmelser af en HIV-1 DBS-prøve med høj titer ved  $2,0\text{E}+07$  kopier/ml. Undersøgelsen blev foretaget iht. arbejdsgangen for DBS-prøveforberedelse. I alt blev der udført fem kørsler med positive og negative prøver i en checkerboard-konfiguration.

Alle 240 bestemmelser af den negative prøve var ikke-reaktive, hvilket medførte et krydskontamineringsforhold på 0 %. 95 % konfidensintervallet var 0 % for den nedre grænse og 1,5 % for den øvre grænse.

# Evaluering af klinisk performance

## Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev evalueret i EDTA-plasma på tværs af reagenslot, test-laboratorium/instrumentsystem, bruger, dage, batch og inden for batch. Testen af reproducerbarheden blev udført på tre laboratorier ved hjælp af tre reagenslots, to **cobas**® 6800-systemer og ét **cobas**® 8800-system, to brugere over 6 dage; tre bestemmelser af hvert panelmedlem blev udført for hver batch. Hvert panel bestod af et negativt panelmedlem og seks positive panelmedlemmer. Den negative procentoverensstemmelse blev vurderet som 100 % med en tilsvarende 95 % nøjagtig CI på (98,9 %, 100,0 %), og den positive procentoverensstemmelse var 100 % for hvert panelmedlem for både HIV-1 og HIV-2.

For HIV-1-positive panelmedlemmer var variationskoefficienten (CV (%)) for alle panelmedlemmer  $\leq 1,9$  % med påvisning af meget lav variabilitet i **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative-resultater på tværs af reagenslots, laboratorier/instrumenter, dage, brugere og batches.

**Tabel 36** Tildelt total variationsprocent, samlet præcisionsstandardafvigelse og CV (%) for cyklusgrænseværdier fra HIV-1-reaktive resultater med **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative efter HIV-1-positivt panelmedlem

| Panelmedlem                                      | N <sup>a</sup> | Lot <sup>b</sup> | Sted <sup>b</sup> | Bruger <sup>b</sup> | Dag <sup>b</sup>  | Batch <sup>b</sup> | Inden for batch <sup>b</sup> | Præcisions-standard-afvigelse i alt <sup>c</sup> | Samlet præcision CV (%) <sup>d</sup> |
|--------------------------------------------------|----------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|
| ~3 × LoD (3,78E1) HIV-1, negativ HIV-2           | 324            | 0,0 %<br>(0,0 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)  | 2,2 %<br>(0,3 %)    | 6,6 %<br>(0,5 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)   | 91,1 %<br>(1,8 %)            | 0,69                                             | 1,9 %                                |
| >3 × LoD (1,00E5) HIV-1, negativ HIV-2           | 322            | 0,0 %<br>(0,0 %) | 15,5 %<br>(0,4 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 33,1 %<br>(0,5 %) | 4,5 %<br>(0,2 %)   | 46,9 %<br>(0,6 %)            | 0,24                                             | 0,9 %                                |
| >3 × LoD (1,00E5) HIV-1, ~3 × LoD (8,37E1) HIV-2 | 323            | 0,0 %<br>(0,0 %) | 7,8 %<br>(0,3 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 45,0 %<br>(0,6 %) | 10,9 %<br>(0,3 %)  | 36,3 %<br>(0,6 %)            | 0,25                                             | 1,0 %                                |
| ~3 × LoD (3,78E1) HIV-1, >3 × LoD (1,00E5) HIV-2 | 323            | 1,5 %<br>(0,2 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 0,0 %<br>(0,0 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)   | 98,5 %<br>(1,8 %)            | 0,67                                             | 1,8 %                                |

Bemærk! Tabellen inkluderer kun resultater med detekterbar analyt.

<sup>a</sup> Antal gyldige test med detekterbar analyt.

<sup>b</sup> Celler inden for kolonnerne for lot, laboratorium, bruger, dag, batch og inden for batch-komponenter viser procentdelen af total variation (%) og viser i parenteser variationskoefficient i procent (CV%) for komponenten.

<sup>c</sup> Beregnet ved brug af den samlede variabilitet fra SAS MIXED-proceduren.

<sup>d</sup> CV (%) = (standardafvigelse ÷ gennemsnit) × 100 %.

For HIV-2-positive panelmedlemmer var variationskoefficienten (CV (%)) for alle panelmedlemmer  $\leq 1,7$  % med påvisning af meget lav variabilitet i **cobas**® HIV-1/HIV-2 Qualitative-resultater på tværs af reagenslots, laboratorier/instrumenter, dage, brugere og batches.

**Tabel 37** Tildelt total variationsprocent, samlet præcisionsstandardafvigelse og CV (%) for cyklusgrænseværdier fra HIV-2-reaktive resultater med **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative efter HIV-2-positivt panelmedlem

| Panelmedlem                                      | N <sup>a</sup> | Lot <sup>b</sup>  | Sted <sup>b</sup> | Bruger <sup>b</sup> | Dag <sup>b</sup>  | Batch <sup>b</sup> | Inden for batch <sup>b</sup> | Præcisionsstandardafvigelse i alt <sup>c</sup> | Samlet præcision CV (%) <sup>d</sup> |
|--------------------------------------------------|----------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Negativ HIV-1, ~3 × LoD (8,37E1) HIV-2           | 324            | 60,0 %<br>(1,3 %) | 3,3 %<br>(0,3 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 14,6 %<br>(0,7 %) | 4,5 %<br>(0,4 %)   | 17,6 %<br>(0,7 %)            | 0,59                                           | 1,7 %                                |
| Negativ HIV-1, >3 × LoD (1,00E5) HIV-2           | 324            | 31,9 %<br>(0,9 %) | 10,0 %<br>(0,5 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 32,9 %<br>(1,0 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)   | 25,1 %<br>(0,8 %)            | 0,42                                           | 1,7 %                                |
| >3 × LoD (1,00E5) HIV-1, ~3 × LoD (8,37E1) HIV-2 | 323            | 26,0 %<br>(0,7 %) | 4,0 %<br>(0,3 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 9,9 %<br>(0,4 %)  | 4,2 %<br>(0,3 %)   | 55,9 %<br>(1,0 %)            | 0,46                                           | 1,3 %                                |
| ~3 × LoD (3,78E1) HIV-1, >3 × LoD (1,00E5) HIV-2 | 323            | 38,2 %<br>(0,9 %) | 8,2 %<br>(0,4 %)  | 0,0 %<br>(0,0 %)    | 24,7 %<br>(0,8 %) | 0,0 %<br>(0,0 %)   | 28,9 %<br>(0,8 %)            | 0,39                                           | 1,5 %                                |

Bemærk! Tabellen inkluderer kun resultater med detekterbar analyt.

<sup>a</sup> Antal gyldige test med detekterbar analyt.

<sup>b</sup> Celler inden for kolonnerne for lot, laboratorium, bruger, dag, batch og inden for batch-komponenter viser procentdelen af total variation (%) og viser i parenteser variationskoefficient i procent (CV%) for komponenten.

<sup>c</sup> Beregnet ved brug af den samlede variabilitet fra SAS MIXED-proceduren.

<sup>d</sup> CV (%) = (standardafvigelse ÷ gennemsnit) × 100 %.

## Sammenligning af kliniske metoder

### Klinisk sensitivitet for HIV-1 og HIV-2

Performance for **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative på **cobas®** 6800/8800-systemerne blev sammenlignet med en alternativ HIV-1-kvalitativ NAT eller HIV-2-NAT hos forsøgspersoner, der var kendt som inficeret med human immundefekt-virustype 1 (HIV-1) eller human immundefektvirustype 2 (HIV-2).

### Test af prøver fra HIV-1-inficerede personer

I alt blev der testet 1.030 prøver fra personer, der var kendt som HIV-1-positive med HIV-1-virusbelastninger ≥ 100 kopier/ml. Ud af 1.030 prøver, der var evaluerbare for statistisk analyse, var 537 (52,1 %) fra kvindelige forsøgspersoner, 752 (73,0 %) fra afrikanske/afro-amerikanske forsøgspersoner, og median-alderen for forsøgspersonerne var 37 år (gruppe: 18-81 år). Der var 736 prøver af HIV-1 undertype B og 294 prøver af HIV-1, der ikke var undertype B.

HIV-1-sensitiviteten for **cobas®** HIV-1/HIV-2 Qualitative var 100 % (1030/1030, 95 % CI: 99,6 % til 100 %). Sensitiviteten er for prøver med virale RNA-koncentrationer lig med eller større end 100 kopier/ml (Tabel 38). Tilsvarende performance blev observeret mellem plasma- og serumprøver.

**Tabel 38** HIV-1-sensitivitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for den positive population med kendt HIV-1

| Population, prøvetype | Samlet antal kendte positive prøver | Antal reaktive ved test | Estimat af HIV-1-sensitivitet | Eksakt 95 % CI  |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------|
| HIV-1, samlet         | 1030                                | 1030                    | 100 %                         | (99,6 %, 100 %) |
| HIV-1, plasma         | 712                                 | 712                     | 100 %                         | (99,5 %, 100 %) |
| HIV-1, serum          | 318                                 | 318                     | 100 %                         | (98,8 %, 100 %) |

## Test af prøver fra HIV-2-inficerede personer

I alt blev der testet 183 prøver fra forsøgspersoner, der var kendt som HIV-2-positive med HIV-2-virusbelastninger  $\geq 100$  kopier/ml ved hjælp af HIV-2 Plasma RNA Quantitative-analysen. Ud af de 183 evaluerbare prøver var 92 (50,3 %) fra mandlige forsøgspersoner, alle var fra afrikanske forsøgspersoner, og median-alderen for forsøgspersoner var 50 år (gruppe: 23-77 år).

HIV-2-sensitiviteten for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative var 99,5 % (182/183, 95 % CI: 97,0 % til 99,99 %) (Tabel 39). Sensitiviteten er for prøver med virale RNA-koncentrationer lig med eller større end 100 kopier/ml. Tilsvarende performance blev observeret mellem plasma- og serumprøver.

**Tabel 39** HIV-2-sensitivitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for den positive population med kendt HIV-2

| Population, prøvetype | Samlet antal kendte positive prøver | Antal reaktive ved test | Estimat af HIV-2-sensitivitet | Eksakt 95 % CI    |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------|
| HIV-2, samlet         | 183                                 | 182                     | 99,5 %                        | (97,0 %, 99,99 %) |
| HIV-2, plasma         | 115                                 | 115                     | 100,0 %                       | (96,8 %, 100 %)   |
| HIV-2, serum          | 68                                  | 67                      | 98,5 %                        | (92,1 %, 99,96 %) |

## Klinisk specificitet

Den kliniske specificitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative på cobas® 6800/8800-systemerne blev bestemt ved sammenligning med en klinisk algoritme ved brug af to immunanalyser efterfulgt af NAT-test for at afklare tvivlsomme resultater i en population med lav risiko for HIV (US Centers For Disease Control and Prevention HIV Laboratory Testing Algorithm). Populationen med lav risiko for HIV bestod af 1.988 raske bloddonorer og 3.929 forsøgspersoner med lav risiko fra et område med en forekomst af HIV på under 1 %. Ud af 5.917 prøver, der var evaluerbare for statistisk analyse, var 3.301 (55,8 %) fra kvindelige forsøgspersoner, 3.942 (66,6 %) fra hvide/kauskaske forsøgspersoner, og median-alderen for forsøgspersonerne var 36 år (gruppe: 17-92 år).

Den overordnede HIV-1-specificitet og HIV-2-specificitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative var 100 % uden forskel mellem plasma- og serumprøver (Tabel 40).

**Tabel 40** Specificitet for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative efter target-analyt blandt populationen med lav risiko for HIV

| Target-analyt, prøvetype   | cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative ikke-reaktive forsøgspersoner i alt | Forsøgspersoner med negativ status efter CDC HIV-testalgoritmen | Estimat af specificitet | Eksakt 95 % CI   |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------|
| HIV-1, samlet <sup>a</sup> | 5902                                                               | 5902                                                            | 100 %                   | (99,94 %, 100 %) |
| HIV-1, plasma <sup>a</sup> | 3608                                                               | 3608                                                            | 100 %                   | (99,90 %, 100 %) |
| HIV-1, serum <sup>a</sup>  | 2294                                                               | 2294                                                            | 100 %                   | (99,84 %, 100 %) |
| HIV-2, samlet <sup>b</sup> | 5914                                                               | 5914                                                            | 100 %                   | (99,94 %, 100 %) |
| HIV-2, plasma <sup>b</sup> | 3618                                                               | 3618                                                            | 100 %                   | (99,90 %, 100 %) |
| HIV-2, serum <sup>b</sup>  | 2296                                                               | 2296                                                            | 100 %                   | (99,84 %, 100 %) |

<sup>a</sup> Femten prøver, der var HIV-1-positive efter CDC HIV-testalgoritmen, blev ikke inkluderet i specificitetsanalysen for HIV-1-target (10 var plasma- og 5 var serumprøver).

<sup>b</sup> Tre serumprøver blev ikke inkluderet, fordi der ikke blev opnået et resultat af CDC HIV-testalgoritmen som følge af utilstrækkelig prøvevolumen for HIV-2 NAT-test.

### Prospektiv undersøgelse af personer med høj risiko for HIV-1-infektion

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev sammenlignet med en alternativ HIV-1-kvalitativ NAT hos forsøgspersoner med høj risiko for HIV-1-infektion. Alle 519 prøver fra forsøgspersoner med høj risiko for HIV-1-infektion var fra forsøgspersoner med mindst 1 risikofaktor for HIV-infektion (stiknarkoman (aktuelt eller tidligere), ubeskyttet sex med en HIV-inficeret person (aktuelt eller tidligere), diagnosticeret med seksuelt overført sygdom inden for det sidste år, flere sexpartnere (mere end 1 partner inden for de sidste 12 måneder), MSM (aktuelt eller tidligere), ubeskyttet sex med en person, der er diagnosticeret med en seksuelt overført sygdom inden for det sidste år). Ud af de 519 evaluerbare prøver var 345 (66,5 %) fra mandlige forsøgspersoner, 289 (55,7 %) var fra afrikanske/afro-amerikanske forsøgspersoner, og median-alderen for forsøgspersoner var 39 år (gruppe: 18-80 år).

HIV-1 PPA for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative var 100 % (5/5), og HIV-1 NPA var 100 % (514/514, 95 % CI: 99,3 % til 100 %). Tilsvarende performance blev observeret for plasma- og serumprøver.

### Prospektiv undersøgelse af personer med høj risiko for HIV-2-infektion

Performance for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative blev sammenlignet med en klinisk algoritme ved brug af to immun-analyser efterfulgt af NAT-test for at afklare tvivlsomme resultater hos forsøgspersoner med høj risiko for HIV-2-infektion (U.S. Centers For Disease Control and Prevention HIV Laboratory Testing Algorithm).

Alle prøver fra forsøgspersoner med høj risiko for HIV-2-infektion var fra det HIV-2-endemiske område af Vestafrika (dvs. Guinea-Bissau, Cameroun, Elfenbenskysten). Ud af 499 evaluerbare prøver var 366 (73,3 %) fra mandlige forsøgspersoner, alle var afrikanske, og median-alderen for forsøgspersoner var 28 år (gruppe: 19-66 år).

PPA for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for HIV-1 blandt populationen med høj risiko for HIV-2 var 79,0 % (79/100; 95 % CI: 69,7-86,5 %), og NPA var 99,5 % (395/397; 95 % CI: 98,2-99,9 %). PPA for cobas® HIV-1/HIV-2 Qualitative for HIV-2 blandt populationen med høj risiko for HIV-2 var 44,4 % (4/9; 95 % CI: 13,7-78,8 %), og NPA var 100 % (490/490; 95 % CI: 99,2-100 %). Tilsvarende performance blev observeret for plasma- og serumprøver.

## Systemækvivalens/systemsammenligning

Systemækvivalensen for cobas® 5800, cobas® 6800 og cobas® 8800-systemerne blev påvist via performance-undersøgelser. Resultaterne, der er præsenteret i brugsanvisningen, understøtter tilsvarende ækvivalent performance for alle systemer.

## Yderligere oplysninger

### Vigtige testfunktioner

|                                          |                                                                                                                                                 |                |                |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| <b>Prøvetype</b>                         | EDTA-plasma, serum og Dried Blood Spots (DBS)                                                                                                   |                |                |
| <b>Mindste påkrævede prøvemængde</b>     | 650 µl for EDTA-plasma- og serumprøver eller én DBS-prøve (70 µl tørret blod pr. spot) i 1.150 µl cobas® Specimen Pre-Extraction Reagent (SPER) |                |                |
| <b>Prøvebehandlingsvolumen</b>           | 500 µl for EDTA-plasma- og serumprøver eller 850 µl for DBS-prøver                                                                              |                |                |
| <b>Analytisk sensitivitet</b>            |                                                                                                                                                 | <u>HIV-1M</u>  | <u>HIV-2</u>   |
|                                          | EDTA-plasma                                                                                                                                     | 12,6 kopier/ml | 27,9 kopier/ml |
|                                          | Serum                                                                                                                                           | 12,1 kopier/ml | 23,4 kopier/ml |
|                                          | DBS                                                                                                                                             | 255 kopier/ml  | 984 kopier/ml  |
| <b>Specificitet</b>                      | 100 % (ensidet 95 % konfidensinterval: 99,5 %) (EDTA-plasma/serum)<br>100 % (ensidet 95 % konfidensinterval: 99,5 %) (DBS)                      |                |                |
| <b>Grupper/undertyper – inklusivitet</b> | HIV-1 M (A–D, F–H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG, CRF12_BF, CRF14_BG), HIV-1 O, HIV-1 N, HIV-2 (A og B)                                              |                |                |

## Symboler

Følgende symboler anvendes på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter.

**Tabel 41** Symboler, der er anvendt på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter

|                                                                                                                    |                                                                                                                                                    |                                                                                                            |                                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>Age/DOB</b>                   | Alder eller fødselsdato                                                                                                                            |                           | Udstyr, der ikke er til patientnær test                                                    |  <b>QS IU/PCR</b>                  | QS IE pr. PCR-reaktion. Brug QS internationale enheder (IE) pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne. |
|  <b>SW</b>                        | Hjælpesoftware                                                                                                                                     |                           | Udstyr, der ikke er til selvtest                                                           |  <b>SN</b>                         | Serienummer                                                                                                 |
|  <b>Assigned Range [copies/mL]</b> | Tildelt interval (kopier/mL)                                                                                                                       |                           | Distributør<br>(Bemærk! Gældende land/region kan være angivet under symbolet.)             |  <b>Site</b>                       | Sted                                                                                                        |
|  <b>Assigned Range [IU/mL]</b>     | Tildelt interval (IE/mL)                                                                                                                           |                           | Må ikke genbruges                                                                          |  <b>Procedure Standard</b>         | Standardprocedure                                                                                           |
|  <b>EC REP</b>                    | Autoriseret repræsentant i EF                                                                                                                      |                           | Kvinder                                                                                    |  <b>STERILE EO</b>                 | Steriliseret med ethylenoxid                                                                                |
|  <b>BARCODE</b>                   | Barkodedataark                                                                                                                                     |                           | Kun til evaluering af IVD-performance                                                      |                                    | Opbevares mørkt                                                                                             |
|  <b>LOT</b>                       | Batchkode                                                                                                                                          |  <b>GTIN</b>              | Global Trade Item Number                                                                   |                                    | Temperaturbegrænsning                                                                                       |
|                                   | Biologisk fare                                                                                                                                     |                           | Importør                                                                                   |  <b>TDF</b>                       | Testdefinitionsfil                                                                                          |
|  <b>REF</b>                      | Katalognummer                                                                                                                                      |  <b>IVD</b>              | Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik                                           |                                  | Denne side op                                                                                               |
|                                 | CE-overensstemmelsesmærkning: Denne enhed stemmer overens med de gældende krav for CE-mærkning af medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik |  <b>LLR</b>             | Nedre grænse for tildelt interval                                                          |  <b>Procedure UltraSensitive</b> | Ultrasensitive-procedure                                                                                    |
|  <b>Collect Date</b>            | Prøvetagningsdato                                                                                                                                  |                         | Mænd                                                                                       |  <b>UDI</b>                      | Unik udstyrsidentifikation                                                                                  |
|                                 | Se brugsanvisning                                                                                                                                  |                         | Producent                                                                                  |  <b>ULR</b>                      | Øvre grænse for tildelt interval                                                                            |
|                                 | Indeholder tilstrækkeligt til $<n>$ tests                                                                                                          |  <b>CONTROL -</b>       | Negativ kontrol                                                                            |  <b>Urine Fill Line</b>          | Urinpåfyldningslinje                                                                                        |
|  <b>CONTENT</b>                 | Indhold i pakning                                                                                                                                  |                         | Usteril                                                                                    |  <b>Rx Only</b>                  | Kun USA: Ifølge amerikansk lovgivning må denne enhed kun sælges af eller efter anmodning fra en læge.       |
|  <b>CONTROL</b>                 | Kontrol                                                                                                                                            |                         | Patientnavn                                                                                |                                  | Sidste anvendelsesdato                                                                                      |
|                                 | Fremstillingsdato                                                                                                                                  |                         | Patientnummer                                                                              |                                                                                                                       |                                                                                                             |
|                                 | Udstyr til patientnær test                                                                                                                         |                         | Riv her                                                                                    |                                                                                                                       |                                                                                                             |
|                                 | Udstyr til selvtest                                                                                                                                |  <b>CONTROL +</b>       | Positiv kontrol                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                                             |
|                                                                                                                    |                                                                                                                                                    |  <b>QS copies / PCR</b> | QS kopier pr. PCR-reaktion. Brug QS kopier pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne. |                                                                                                                       |                                                                                                             |

## Teknisk support

Kontakt den lokale afdeling for teknisk support (assistance):  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Producent og importør

**Tabel 42** Producent og importør



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876 USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Fremstillet i USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Varemærker og patenter

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

## Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Referencer

1. American Academy of HIV Medicine. *Fundamentals of HIV Medicine for the HIV Specialist*. Washington, D.C.: American Academy of HIV Medicine, 2007.
2. UNAIDS. Global AIDS Update. Available at: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-AIDS-update-2016\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf). Accessed December 6, 2020.
3. Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H, et al. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis. Multicenter AIDS Cohort Study. *N Engl J Med*. 1993;329:1922-6. PMID: 7902536.
4. Campbell-Yesufu OT, Gandhi RT. Update on human immunodeficiency virus (HIV)-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2011;52:780-7. PMID: 21367732.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection. Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>. Accessed December 6, 2020.
6. Gökengin D, Geretti AM, Begovac J, et al. 2014 European Guideline on HIV testing. *Int J STD AIDS*. 2014;25:695-704. PMID: 24759563.
7. Masciotra S, McDougal JS, Feldman J, et al. Evaluation of an alternative HIV diagnostic algorithm using specimens from seroconversion panels and persons with established HIV infections. *J Clin Virol*. 2011;52 Suppl 1:S17-22. PMID: 21981983.
8. O'Brien M, Markowitz M. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9:101-10. PMID: 22415472.
9. Branson BM, Mermin J. Establishing the diagnosis of HIV infection: new tests and a new algorithm for the United States. *J Clin Virol*. 2011;52 Suppl 1:S3-4. PMID: 21993308.
10. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011;364:1943-54. PMID: 21591946.
11. World Health Organization. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Available at: <https://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en/>. Accessed December 6, 2020.
12. Wittek M, Stürmer M, Doerr HW, Berger A. Molecular assays for monitoring HIV infection and antiretroviral therapy. *Expert Rev Mol Diagn*. 2007;7:237-46. PMID: 17489731.
13. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8. PMID: 2227421.
14. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93. PMID: 7845459.
15. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-78. PMID: 7697717.
16. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7. PMID: 1368485.

17. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-94. PMID: 8908518.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>. Accessed December 2, 2020.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. [https://clsi.org/media/1459/m29a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf). Accessed December 2, 2020.

## Dokumentrevision

| Oplysninger om dokumentrevision |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc Rev. 3.0<br>09/2022         | Forside og <b>tabel 2</b> og <b>3</b> er opdateret med yderligere produktnumre (P/N) for kontrolkittene.<br>Afsnittet <b>Varemærker og patenter</b> er opdateret, herunder også linket.<br>Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål. |
| Doc Rev. 3.1<br>12/2024         | Tilføjet oplysninger om systemsoftwareversion 2.0 til <b>cobas®</b> 6800/8800-systemerne.<br>Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål.                                                                                               |