

Aptima™ SARS-CoV-2-assay (Panther™-system)

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Kun til eksport fra USA.

INNHOOLD

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Prøvetransport	11
Prøvepooling - Bestemme egnet strategi for å implementere og overvåke	11
Preparere prøver som poolingprøver	11
Panther-system	13
Reagenser og materialer som følger med	13
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	14
Testprosedyre for Panther-systemet	16
Prosedyremerknader	18
Kvalitetskontroll	20
Tolkning av resultater	21
Begrensninger	22
Panther SARS-CoV-2-assayytelse	23
Analytisk sensitivitet	23
Arbeidsflyt ved analytisk sensitivitet med Aptima Specimen Transfer Tube	24
Inklusivitet	24
Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens	24
Anordningsekivalens ved prøvetaking	26
Klinisk ytelse	27
Klinisk ytelse ved nasofaryngeale vattpinneprøver ved bruk av UTM/VTM	27
Klinisk ytelse ved anteriøre nasale vattpinneprøver tatt ved bruk av RespDirect- opsamlingssettet	27
Klinisk ytelse med uttenkt panel	28
Bibliografi	33
Kontaktinformasjon	34

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima™ SARS-CoV-2-assayet er en nukleinsyreamplifikasjon *in vitro*-diagnostisk test tiltenkt kvalitativ deteksjon av RNA fra SARS-CoV-2 isolert og rensset fra nasofaryngeale (NP), nasale, midt turbinat og orofaryngeale (OP) vattpinneprøver, nasofaryngeal vask/aspirat-, nasalaspirat-prøver eller spytt skaffet fra individer som tilfredsstillende kliniske eller epidemiologiske COVID-19-kriterier inkludert fra enkeltpersoner uten symptomer eller andre grunner til å mistenke COVID-19-infeksjon.

Denne testen er også til kvalitativ deteksjon av nukleinsyre fra SARS-CoV-2 i poolprøver som inneholder inntil 5 enkelte vattpinneprøver til de øvre luftveiene (dvs. nasofaryngeale, nasale, midtre concha nasalis eller orofaryngeale vattpinner), der hver prøve samles under observasjon eller av en helsearbeider ved bruk av individuelle hetteglass som inneholder transportmedium. Negative resultater fra pooltesting skal ikke behandles som definitive. Hvis pasientens kliniske tegn og symptomer ikke stemmer overens med et negativt resultat og hvis resultatene ikke trengs ved pasienthåndtering, skal pasienten vurdere individuell testing. Prøver inkludert i pooler med et positivt eller ugyldig resultat må testes enkeltvis før et resultat rapporteres. Prøver med lave virusbelastninger kan eventuelt ikke detekteres i prøvepooler pga. den reduserte sensitivitet ved pooltesting. Hos spesifikke pasienter der prøven(e) ble underlagt pooling, må en melding om at pooling ble brukt under testing inkluderes når resultatet rapporteres til en helsearbeider.

Resultatene er til identifikasjon av SARS-CoV-2 RNA. SARS-CoV-2 RNA er generelt detekterbar i prøver fra øvre luftveier i en akutt infeksjonsfase. Positive resultater er indikative av tilstedeværelse av SARS-CoV-2 RNA. Klinisk korrelasjon med pasientjournalen og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å fastslå pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller ko-infeksjon med andre virus.

Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjon og skal ikke brukes som eneste grunnlag til beslutninger om behandling av pasienter. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasientjournal og epidemiologisk informasjon.

Aptima SARS-CoV-2-assayet på Panther™- og Panther Fusion™-systemet er tiltenkt brukt av klinisk laboratoriepersonell som er spesifikt instruert og med opplæring i bruken av Panther- og Panther Fusion-systemet og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.

Oppsummering og forklaring av testen

Coronavirus er en stor familie med virus som kan forårsake sykdom hos dyr og mennesker. Hos mennesker det er kjent at flere coronavirus forårsaker luftveisinfeksjoner som strekker seg fra vanlig forkjølelse til mer alvorlige sykdommer som MERS (Middle East Respiratory Syndrome) og SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). Den nyeste oppdagede coronavirus, SARS-CoV-2, forårsaker den assosierte coronavirus-sykdommen COVID-19. Dette nye viruset og sykdommen var ukjent før utbruddet begynte i Wuhan, Kina i desember 2019.¹

De vanligste symptomene ved COVID-19 er feber, tretthet og tørr hoste. Noen pasienter kan de ha smerter, nesetetthet, rennende nese, sår hals, nylig mistet smaks- eller luktesans, eller diaré. Disse symptomene er vanligvis milde og begynner gradvis. Noen personer blir smittet, men utvikler ikke noen symptomer og føler seg ikke uvel. Sykdommen kan spre seg gjennom luftveisdryper som produseres når en smittet person hoster eller nyser. Disse dråpene kan havne i munnen eller nesen hos personer som er i nærheten og kan muligens inhaleres i lungene.² Disse dråpene kan lande på gjenstander og flater rundt personen. Andre personer kan få SARS-CoV-2 ved å berøre disse gjenstandene eller flatene og deretter berøre deres øyne, nese eller munn.

Viruset som forårsaker COVID-19, smitter personer og spredes fra person til person.³ 11. mars 2020 ble COVID-19-utbruddet karakterisert som pandemium av Verdens helseorganisasjon (WHO).^{4,5}

Prosedurens prinsipper

Aptima SARS-CoV-2-assayet kombinerer teknologiene målinnfanging, transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA) og dobbeltkinetisk assay (DKA).

Prøver kan samles og deretter overføres i Hologic Panther Fusion-lysisrør som inneholder prøvetransportmedium (STM). Som et alternativ kan prøver samles med Aptima Multitest Kit (Aptima-multitestsett) som inneholder STM eller RespDirect Collection Kit (RespDirect-oppsamlingssett) som inneholder forsterket prøvetransport medium (eSTM). STM og eSTM lyserer cellene, frigjør målnukleinsyre og beskytter dem mot nedbrytning under oppbevaring. Når Aptima SARS-CoV-2-assayet utføres i laboratoriet, blir mål-RNA-molekylene isolert fra prøvene ved hjelp av innfangingsoligomerer via målinnfanging, som bruker magnetiske mikropartikler. Innfangingsoligomerene inneholder sekvenser som er komplementære til spesifikke regioner i målmolekylene, så vel som en streng med rester av deoksyadenosin. Et separat innfangingsoligomer brukes til hvert mål. Under hybridiseringstrinnet bindes sekvensspesifikke regioner på innfangingsoligomerer til spesifikke regioner på målmolekylene. Innfangingsoligomer-målkomplekset fanges deretter fra løsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeret og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartikler, inkludert de innfangede målmolekylene som er bundet til dem, blir trukket til siden på reaksjonskaret med magneter, og supernatanten aspireres. Partiklene blir vasket for å fjerne rester av prøvematriksen som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonshemmere. Når målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Målampifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymampifikasjon av målnukleinsyretråder. Aptima SARS-CoV-2-assayet replikerer bestemte regioner til RNA fra SARS-CoV-2-virus. Deteksjon av RNA-amplifikasjonsproduktsekvenser (amplikon) oppnås med nukleinsyrehybridisering. Enkeltrådede kjemiluminescerende nukleinsyreprober, som er unike og komplementære til en region på hvert målamplikon og intern kontroll (IC), er merket med forskjellige akridiniumester (AE)-molekyler. De merkede AE-probene kombineres med amplikon for å danne stabile hybrider. Utvalgsreagensen differensieres hybridisert fra uhybridisert probe og eliminerer genereringen av signal fra uhybridisert probe. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede hybridene som måles som foton signaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheter (RLU). Ved bruk av DKA vil forskjeller i de kinetiske profilene til merkede prober gi mulighet for signaldifferensiering. Kinetiske profiler stammer fra målinger av fotonutsending i deteksjonsavlesningstiden. Den kjemiluminescerende deteksjonsreaksjonen for IC-signalet har svært rask lysemisjonskinetikk ("flasher"). Den kjemiluminescerende deteksjonsreaksjonen for SARS-CoV-2-signalet har forholdsvis tregere lysemisjonskinetikk ("glower"). Assayresultater bestemmes av en cutoff basert på den totale RLU-en og den kinetiske kurvetypen.

Aptima SARS-CoV-2-assayet forsterker og detekterer to konserverte regioner i ORF1ab-genet i samme reaksjon, vanligvis samme "glower" kinetisk type. De to regionene differensieres ikke, og amplifikasjon av det ene eller begge regionene fører til RLU-signal. Assayresultatene bestemmes av en cutoff basert på den totale RLU-en og den kinetiske kurvetypen.


Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk. Les hele pakningsvedlegget nøye og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Håndbok for Panther-/Panther Fusion-system).
- B. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksjøs materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- C. Håndter og prosesser all prøver som om de er infeksjøse etter laboratoriepraksis og prosedyre som er grunnleggende for god mikrobiologisk praksis og prosedyrer (GMPP). Se Laboratory biosafety guidance (Veiledning om biosikkerhet i laboratoriet) til Verdens helseorganisasjon i forbindelse med coronavirus-sykdom (COVID-19): midlertidig veiledning. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Prøvene kan være infeksjøse. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksjøs materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.⁶
- E. Hvis det er mistanke om SARS-CoV-2-infeksjon basert på gjeldende kliniske screeningskriterer som anbefales av de offentlige helsemyndighetene, skal prøver samles med aktuelle forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll.
- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- G. Bruk aktuelt personlig verneutstyr når prøver fra enkeltpersoner mistenkt for å være smittet med SARS-CoV-2 som skissert i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV), samles og håndteres.
- H. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- J. Utløpsdatoene som står på RespDirect Collection Kit (RespDirect-oppsamlingssett), Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (Panther Fusion-prøvelysisrør) (SLT), Hologic Specimen Lysis Tubes (SLT) (Hologic-prøvelysisrør), Aptima Multitest Collection Kit (Aptima-multitestoppsamlingssett), Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Aptima-prøveoppsamlingssett med unisex-vattpinner) og Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima overføringssett) og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic-oppsamlingssett med hette til direkte belastningsoppfanging), gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene, er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.

- L. Testing av en spyttprøve som er oppbevart utenfor forholdene som spesifiseres, kan føre til større risiko for et ugyldig resultat.
- M. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- N. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- O. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 6) og *Panther-system testprosedyre* (side 16) for å finne ytterligere informasjon.
- P. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther-systemet bekrefter reagensnivåene.
- Q. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- R. Ikke bruk materiale som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin, på instrumentet. Sterkt reaktive og/eller toksiske forbindelser kan dannes hvis de kombineres med natriumhypokloritt.
- S. En reagens i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merknad: Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om kommunikasjon av farer som gjelder spesifikt for din region, se det regionsspesifikke Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på www.hologic.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	<p>Amplifikasjonsreagens HEPES 25–30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Enzymreagens HEPES 1-5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Probereagens Laurylsulfatlitiumsalt 35–40 % Ravsyre 10–15 % Litiumhydroksidmonohydrat 10–15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>

<p>Målinnfangingsreagens <i>HEPES 5-10%</i> <i>EDTA 1-5 %</i> <i>LITIUHYDROKSIDMONOHYDRAT 1-5%</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
<p> Utvalgsreagens <i>BORSYRE 1-5 %</i></p> <p>ADVARSEL H315 - Irriterer huden</p>

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 8 °C (i kjøleanordning):
- Aptima SARS-CoV-2 amplifikasjonsreagens
 - Aptima SARS-CoV-2 enzymreagens
 - Aptima SARS-CoV-2 probereagens
 - Aptima SARS-CoV-2 intern kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2 positiv kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2 negativ kontroll
- B. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2 amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning
 - Aptima SARS-CoV-2 enzymrekonstitusjonsløsning
 - Aptima SARS-CoV-2 probe-rekonstitusjonsløsning
 - Aptima SARS-CoV-2 utvalgsreagens
- C. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 15 °C til 30 °C (i romtemperatur):
- Aptima SARS-CoV-2 målinnfangingsreagens
 - Aptima vaskeoppløsning
 - Aptima buffer for deaktiveringsvæske
 - Aptima oljereagens
- D. wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens) er stabil i 30 dager ved oppbevaring i 15 °C til 30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
- E. Etter rekonstitusjon er enzymreagensen, amplifikasjonsreagensen og probereagensen stabile i 30 dager ved oppbevaring i 2 °C til 8 °C.
- F. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 30 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- G. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.

- H. Reagenser lagret på Panther-systemet har 120 timers stabilitet på instrumentet.
- I. Probereagens og rekonstituert probereagens er fotosensitiv. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys. Den angitte rekonsitusjonsstabiliteten er basert på 12 timers eksponering av rekonstituert probereagens til to 60 W fluorescerende pærer med en avstand på 43 cm og temperatur på under 30 °C. Lyseksponering av den rekonstituerte probereagensen skal begrenses tilsvarende.
- J. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grumsethet eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrolllytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset/har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).
- K. Reagensene skal ikke fryses.**

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Aptima SARS-CoV-2-assayet omfatter dette NP, nasale, midt turbinate og OP-vattpinneprøver eller nasofaryngeal vask/aspirat- og nasalaspirat-prøvetaking i viraltransportmedium (VTM/UTM), saltvann, flytende Amies, forsterket prøvetransportmedium (eSTM) eller prøvetransportmedium (STM). I tillegg kan spytt samles for å brukes med assayet.

Prøver - Representerer et mer generisk begrep som beskriver testing av et hvilket som helst materiale på Panther-systemet inkludert prøver, prøver overført med et Panther Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette, Aptima Specimen Transfer Tube, Aptima Multitest Transport Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube og kontroller.

Merk: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjose stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

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

Prøveinnsamling med vattpinne

Ta NP-vattpinneprøver, nasale vattpinneprøver og OP-vattpinneprøver iht. standard teknikk ved bruk av en vattpinne med polyester-, rayon- eller nylonspiss. Plasser vattpinneprøven omgående i 3 ml VTM eller UTM. Vattpinneprøver kan som alternativ tilsettes saltvann, flytende Amies eller STM. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima-multitestprøveinnsamlingsett med vattpinne) og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic-oppsamlingssett med hette til direkte belastningsoppfanging), kan brukes for å ta OP- eller nasale vattpinneprøver. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab er til innsamling av OP og nasale vattpinneprøver. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwab, kan brukes for å ta midturbinate eller nasale NP-vattpinneprøver. Hologic RespDirect Collection Kit, kan brukes for å ta NP- eller nasale vattpinneprøver.

Etter at prøven er tatt og samlet i VTM/UTM kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før den overføres til et prøvelysisrøret eller overføringsrør som beskrevet i delen Prøveprosessering nedenfor. Gjenværende prøvevolumer kan oppbevares ved ≤-70 °C.

Etter at prøven er tatt, kan prøver i Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap og forsterket rør til direkte belastningsoppfanging oppbevares ved 2 °C til 30 °C i inntil 6 dager.

Merknad: Det anbefales at prøvene som samles i Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube og forsterket rør til direkte belastningsoppfanging oppbevares med hette og oppreist i et stativ.

Nasofaryngeal vask/aspirat- og nasalaspirat-prøvetaking

Ta nasofaryngeal vask/aspirat- og nasalaspirat-prøver iht. standard teknikker.

Prøveinnsamling med spytt

Samle 1 ml +/- 0,2 ml spytt i et standard oppsamlingsrør med et 1 ml merke. Be subjektene å spytte og supe spyttet rundt i munnen i minst 30 sekunder og deretter spytte i oppsamlingsrøret. Oppsamlet spytt kan oppbevares ved 15 °C til 30 °C i inntil 12 timer før 4 ml +/- 0,4 ml MEM (Minimum Essential Media) tilføres for å fortynne og blande spyttprøven. Prøver fortynnet i MEM kan oppbevares ved 15 °C til 30 °C i inntil 2 timer før 500 ml med fortynnet spytt overføres til Specimen Lysis Tube eller overføringsrør som beskrevet i delen Prøveprosessering. Prosesserte prøver kan oppbevares ved 2 °C til 30 °C i inntil 6 dager.

Prøveprosessering

Arbeidsflyt ved bruk av Aptima SARS-CoV-2-assay-programvare med hette

Prøveprosessering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Overfør 500 µl av den samlede prøven* til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på Panther System.

***Merknad:** La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når prøven som testes, er frossen.

Prøveprosessering ved bruk av Aptima Specimen Transfer Tube

- A. Overfør 1 ml av den samlede prøven* til en Aptima Specimen Transfer Tube** før den testes på Panther System.

***Merknad:** La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når prøven som testes, er frossen.

****Merknad:** Som alternativ kan en ubrukt Aptima Multitest Tube eller Aptima Unisex Tube brukes.

- B. Sett hetten godt på Aptima Specimen Transfer Tube.

- C. Snu røret forsiktig 2 til 3 ganger for å sikre at prøven blandes helt.

Prøveprosessering av prøve tatt med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Etter at den samlede prøven* plasseres i Aptima Multitest Tube ved bruk av Aptima Multitest Collection Kit, er det ikke behov for mer prosessering.

***Merknad:** La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når prøven som testes, er frossen.

Prøveprosessering med forsterket rør til direkte belastningsopptfangning (RespDirect-oppsamlingssett)

- A. Etter at prøven er samlet i forsterket rør til direkte belastningsopptfangning (RespDirect-oppsamlingssett), kan prøven settes inn i instrumentet.

Merknad: Hvis det observeres CLT eller isolert p-flagg i prøvene, kan prøvene virvelblandes i 5–10 minutter ved 1800 omdreininger/minutt på en multirørvirvelblander (eller innstilling 5 på kat. nr. 102160G).

Som et alternativ kan enkelte rør virvelblandes for hånd i 15 sekunder ved maksimal hastighet på en stasjonær virvelblander.

Hvis rørene er perforert tidligere, skal det settes på ny penetrerbar hette før virvelblanding.

Hvis man får et CLT-resultat ved ny testing, skal det samles inn ny prøve.

Merknad: La prøven nå romtemperatur før den settes inn i instrumentet når prøven som testes, er frossen.

Merknad: Hvis laboratoriet mottar et forsterket rør til direkte belastningsopptfangning (RespDirect-oppsamlingssett) uten vattpinne eller med to vattpinner, må prøven avvises.

Arbeidsflyt ved bruk av Aptima® SARS-CoV-2-assay-programvare uten hette**Prøveprosessering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube**

- A. Fjern hetten på Panther Fusion Specimen Lysis Tube med penetrerbar hette. Den penetrerbare hetten kan beholdes eller en ny fast hette kan brukes i neste trinn.
- B. Overfør 500 µl av den samlede prøven til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på Panther System med penetrerbar hette eller ekstra fast hette.
- C. Unngå kontakt med toppen av røret. Løsne røret, og plasser prøverøret i prøvestativet.
- D. Fjern og kast hetten. For å unngå kontaminering skal en kork ikke føres over noen andre prøvestativer eller prøverør. Kontroller prøverøret. Hvis det finnes bobler, skal de fjernes fra prøverøret (f.eks. ved å bruke spissen på en steril vattpinne eller lignende metode).

Merk: Dersom bobler ikke fjernes, kan det påvirke assayprosessering og forårsake ugyldige resultater.

- E. Plasser stativholderen på prøvestativet, og sett stativet inn på instrumentet.

Prosessere prøven ved bruk av Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette.

- A. Fjern hetten på Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette, og behold hetten.
- B. Overfør 500 µl av prøven til en Panther Hologic Specimen Lysis Tube før den testes på Panther System med fast hette.
- C. Det anbefales at hetten settes på igjen på røret og vendes forsiktig tre ganger for å sikre inaktivering av virus og at blandingen er homogen.
- D. Unngå kontakt med toppen av røret. Løsne røret, og plasser prøverøret i prøvestativet.

- E. Fjern og kast hetten. For å unngå kontaminering skal en kork ikke føres over noen andre prøvestativer eller prøverør. Kontroller prøverøret. Hvis det finnes bobler, skal de fjernes fra prøverøret (f.eks. ved å bruke spissen på en steril vattpinne eller lignende metode).

Merk: Dersom bobler ikke fjernes, kan det påvirke assayprosessering og forårsake ugyldige resultater.

- F. Plasser stativholderen på prøvestativet, og sett stativet inn på instrumentet.

Prøveprosessering av prøve tatt med Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit

- A. Etter at den samlede prøven* plasseres i Hologic Direct Load Capture Cap Tube, er det ikke behov for mer prosessering.

***Merknad:** La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når prøven som testes, er frossen.

- B. Unngå kontakt med toppen av røret. Løsne røret, og plasser prøverøret i prøvestativet.

- C. Fjern og kast hetten og vattpinnen. For å unngå kontaminering skal en kork ikke føres over noen andre prøvestativer eller prøverør. Kontroller prøverøret. Hvis det finnes bobler, skal de fjernes fra prøverøret (f.eks. ved å bruke spissen på en steril vattpinne eller lignende metode).

Merk: Hvis vattpinnen ikke fanges av hetten, skal hetten settes på røret igjen for å sikre at vattpinnen er fanget og fjernet fra røret. Direct Load Capture Cap Tubes som inneholder en vattpinne, skal ikke settes inn på Panther System.

Merk: Dersom bobler ikke fjernes, kan det påvirke assayprosessering og forårsake ugyldige resultater.

- D. Plasser stativholderen på prøvestativet, og sett stativet inn på instrumentet.

Prøveprosessering av prøve tatt med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Finn og følg instruksjoner for Panther Fusion Specimen Lysis Tube (trinn A), Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette (trinn A).

- B. Før testing på Panther-systemet, overføres 500 µL av den samlede prøven fra Aptima Multitest Tube til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Hologic Specimen Lysis Tube, som beskrevet i delene Prøveprosessering ovenfor.

Oppbevaring av prøver

- A. Prøver på Panther-systemet kan oppbevares for tilleggtesting på et senere tidspunkt.

- B. Oppbevare prøver i STM før eller etter testing

1. Prøver i Aptima Multitest Tube, Aptima Specimen Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube bør oppbevares stående i et stativ under følgende forhold:

- 2°C til 30 °C i inntil 6 dager

2. Prøver i prøvelysisrør kan oppbevares under følgende forhold:

- 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
- 2 °C til 8°C, -20 °C og -70 °C i inntil 1 måned.

3. Prøvene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.

4. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.
- C. Oppbevaring av prøver med forsterket rør til direkte belastningsoppfangning (RespDirect-oppsamlingssett)
1. Enkeltprøver kan oppbevares under følgende forhold:
 - 2°C til 30 °C i inntil 6 dager eller
 - 2 °C til 8 °C, -20 °C og -70 °C i inntil 1 måned. Fryse-/tinesykluser bør minimeres pga. mulig nedbrytning av prøven.
 2. Prøver som er testet tidligere, bør dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
 3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og ny ikke-penetrerbar hette plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar hetten av tidligere testede prøver og setter på nye hetter på prøvene, kan prøverørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ RCF for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

Prøvetransport

Oppretthold oppbevaringsforholdene som beskrevet i delen *Prøvetaking og oppbevaring på side 7*.

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

Prøvepooling - Bestemme egnet strategi for å implementere og overvåke

Når prøvepooling vurderes, skal laboratorier evaluere hvor hensiktsmessig en poolingstrategi er basert på positivitetsraten i testepopulasjonen og effektiviteten ved poolingarbeidsflyten.

Preparere prøver som poolingprøver

Følgende prøver til øvre luftveier er validert til bruk med Aptima SARS-CoV-2-assayet og kan testes med prøvepooling: nasofaryngeale, orofaryngeale, midtre concha nasalis og nasale vattpinneprøver samlet i prøvetransportmedium (STM). Hver prøvepool må bestå av rene STM-preparerte prøver. Den anbefalte prøvepoolings-arbeidsflyten vises nedenfor.

Prøver som skal samles i oppsamlingsrør som inneholder 2,9 ml STM***Instruksjoner ved prøvepreparering av prøver samlet direkte i et generisk rør***

Utfør følgende prosedyre når poolingsprøver som samles i 2,9 ml STM, overføres som enkeltprøver direkte i et tomt rør iht. spesifikasjoner i *Håndboken til Panther- eller Panther Fusion System*.

- A. Skaff et tomt rør som er kompatibelt om Panther System.
- B. Bestemme det egnede volumet for hver enkeltprøve basert på størrelsen på poolen som implementeres. Prøver som samles i et 2,9 mL STM, krever ikke tilleggsfortynning med STM før testing.

Merk: *Det anbefalte kombinerte volumet av hver enkeltprøve er avhengig av dimensjonene til røret som brukes. En Hologic-representant kan gi anbefalinger om minimum volumkrav for prosessering i Panther System.*

- C. Før testing på Panther System, overføres det bestemte volumet av hver enkeltrør nøyaktig fra rør som inneholder 2,9 ml STM i det tomme røret.
- D. Sørg for homogen blanding av hver prøvepool.
- E. Behold enkeltprøvene for tilleggstesting om nødvendig.

Panther-system

Reagenser for Aptima SARS-CoV-2-assay er oppført nedenfor for Panther-systemet. Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima SARS-CoV-2-assay sett PRD-06419

250 tester (2 esker)

Aptima SARS-CoV-2 nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde 250 testsett
A	Aptima SARS-CoV-2 amplifikasjonsreagens <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i bufret løsning som inneholder < 5 % fyllingsmiddel.</i>	1 hetteglass
E	Aptima SARS-CoV-2 enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA polymerase tørket i HEPES bufret løsning som inneholder < 10 % fyllingsreagens.</i>	1 hetteglass
P	Aptima SARS-CoV-2 probereagens <i>Ikke-infeksiøs kjemiluminescerende DNA-prober tørket i tørkemiddel bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 hetteglass
IC	Aptima SARS-CoV-2 intern kontroll	1 hetteglass

Aptima SARS-CoV-2 romtemperatur eske (eske 2 av 2)
(oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde 250 testsett
AR	Aptima SARS-CoV-2 amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 ml
ER	Aptima SARS-CoV-2 enzymrekonstitusjonsløsning <i>HEPES bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 11,1 ml
PR	Aptima SARS-CoV-2 probe-rekonstitusjonsløsning <i>Tørkemiddel bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 35,4 ml
S	Aptima SARS-CoV-2 utvalgsreagens <i>600 mM borat bufret løsning som inneholder surfaktant.</i>	1 x 108 ml
TCR	Aptima SARS-CoV-2 målinnfangingsreagens <i>Bufret saltløsning som inneholder fastfase og innfangingsoligomerer.</i>	1 x 54 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekcodeark for hovedparti	1 ark

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

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

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-system	303095
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima-assayvæskesett) <i>(Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tester)
Aptima Auto Detect Kit (Aptima automatisk detektorsett)	303013 (1000 tester)
Multirørneheter (MTU-er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett)	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
Eller Panther Run Kit (Panther-kjøringssett) <i>inneholder MTU-er, avfallposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og autosøk</i>	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µL, filtrert, væskefølende, ledende og til engangsbruk	901121 (10612513 Tecan)
Ikke alle produkter er tilgjengelig i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima SARS-CoV-2 kontrollsett <i>PC - Aptima SARS-CoV-2 positiv kontroll. Ikke-infeksiøs nukleinsyre i bufret oppløsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Antall 5 x 1,7 ml</i> <i>NC - Aptima SARS-CoV-2 negativ kontroll. Bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Antall 5 x 1,7 ml</i>	PRD-06420
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Hologic RespDirect Collection Kit	PRD-07403
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit - kan kopieres	PRD-05110
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit som brukes ved endocervikale vattpinneprøver og uretrale vattpinneprøver hos menn	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose <i>rør inneholder 0,71 ml STM med penetrerbar hette</i>	PRD-04339
Hologic Specimen Lysis Tube, 100 hver <i>rør inneholder 0,71 ml STM med fast hette</i>	PRD-06554
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Pulverfrie engangshansker	—
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	504415

	<u>Kat. nr.</u>
Hologic Solid Cap til bruk med PRD-06951* og PRD-06952*, 100 hetter per pose <i>*deksel til enkeltbruk ved Hologic Direct Load Capture Cap (PRD-06951 and PRD-06952) etter testing som en del av arbeidsflyten uten hette</i>	PRD-07028
Utskiftingshetter for 250 testsett	—
<i>Rekonstitusjonsløsninger for amplifikasjons-, og probereagens</i>	<i>CL0041(100 hetter)</i>
<i>Rekonstitusjonsløsning for enzymreagens</i>	<i>501616 (100 hetter)</i>
<i>TCR og utvalgsreagens</i>	<i>CL0040 (100 hetter)</i>

Alternative materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Hologic Bleach Enhancer til rengjøring <i>til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvugge	—
Multirør-virvelblander	102160G
Stasjonær virvelblander	—

Testprosedyre for Panther-systemet

Merk: Se Håndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet for mer informasjon om prosedyren.

A. Preparere arbeidsområdet

Rengjør arbeidsflatene der reagenser og prøver skal tilberedes. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen komme i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og følg opp med vannskylning. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal tilberedes med rene, absorberende laboratoriebenktrekk med plastbakside.

B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

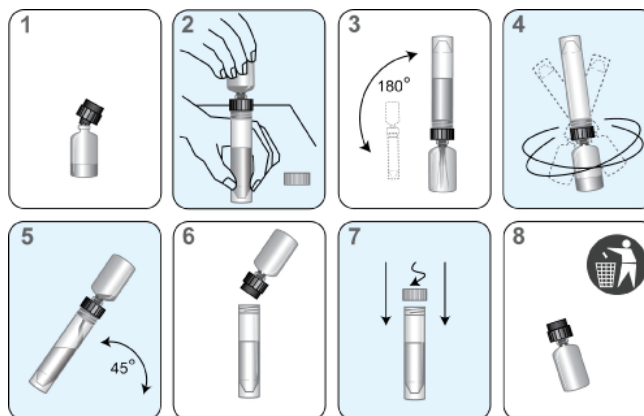
Merk: Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. For å rekonstituere amplifikasjons-, enzym- og probereagenser, skal flaskene med frysetørket reagens kombineres med rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstituerte løsninger nå romtemperatur før de brukes.
 - a. Koble hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkete reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitusjonskragen.
 - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser blir sammenkoblet.
 - c. Åpne hetteglasset med lyofilisert reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (figur 1, trinn 1).
 - d. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (figur 1, trinn 2).
 - f. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (figur 1, trinn 3).
 - g. Blant løsningen grundig i hetteglasset ved å virvle (figur 1, trinn 4).
 - h. Vent til den lyofiliserte reagensen er opptatt i løsningen, og vend deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (figur 1, trinn 5). La all væsken renne tilbake i flasken med rekonstitusjonsløsning.
 - i. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset (figur 1, trinn 6).
 - j. Sett på igjen hetten på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (figur 1, trinn 7).
 - k. Kast rekonstitusjonskragen og hetteplasset (figur 1, trinn 8).

Alternativ: Tilleggsblanding av amplifikasjonen, enzymet og probereagensene med rørvugge tillates. Reagensene kan blandes ved å plassere plastflasken med ny hette på en rørvugge satt til 20 omdreininger/minutt i minst 5 minutter.

Advarsel: Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge nivågjenkjenningfunksjonen i Panther-systemet.

Advarsel: Adekvat blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.



Figur 1. Rekonstitusjonsprosessen i Panther-systemet

2. Preparer wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir sammenkoblet.
 - c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Regn med at det blir litt væske igjen i IC-flasken.
 - e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle den forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
 - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
 - g. Kast IC-flasken og hetten.
3. Preparere utvalgsreagens
 - a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på hovedpartistrekkodearket.
 - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

Merk: Bland den grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

C. Reagenspreparat for tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagenser skal nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

Alternativ: Reagensene kan nå en romtemperatur ved å plassere den rekonstituerte amplifikasjonen, enzymet og probereagensene på en rørvugge satt til 20 omdreininger/ minutt (eller tilsvarende) i minst 25 minutter.

2. Hvis probereagensen inneholder bunnfall som ikke går tilbake til oppløsning ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter oppvarmingstrinnet kan probereagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland probereagensen med inversjon og påse at det ikke dannes skum, før du laster den inn i systemet.

3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus. Dette trinnet kreves hvis reagenser settes inn på systemet direkte etter blanding på rørvuggen.
 4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er påfylt.
 5. *Adekvat blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.*
- D. Prøvehåndtering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima Specimen Transfer Tube

Merk: *Preparer prøvene iht. prøveprosesseringinstruksjonene i delen Prøvetaking og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther-systemet.*

1. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

Merk: *Ved prøver som overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima Specimen Transfer Tube, skal du sikre at røret tilføres tilstrekkelig prøvevolum for å unngå feil ved en prosessering. Når en tilstrekkelig mengde av den samlede prøven tilføres røret, er det nok volum til å kunne utføre 3 nukleinsyreektraheringer.*

- E. Håndtering av prøver ved bruk av Hologic Lysis Tube

1. Preparer prøvene iht. prøveprosesseringinstruksjonene i delen *Prøvetaking og oppbevaring*.

Merk: *Ved prøver som overføres til Hologic Specimen Lysis Tube, skal du sikre at røret tilføres tilstrekkelig prøvevolum for å unngå feil ved en prosessering.*

Merk: *Når en tilstrekkelig samlet prøve tilføres et Hologic Specimen Lysis tube (PRD-06554), er det nok volum til å kunne utføre 2 nukleinsyreektraheringer.*

Merk: *Når assayprogramvare til Aptima SARS-CoV-2-rør uten hette brukes, fjernes hetten fra den positive og negative kontrollen før de settes inn på Panther-systemet.*

Merknad: *Ved det forbedrede røret til direkte belastningsopptak (RespDirect-oppsamlingssett) er det nok volum for å utføre 4 nukleinsyreekstraksjoner.*

- F. Preparere systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Håndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet* og *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativ med riktige størrelser og TCR-adaptore.
2. Sett inn prøvene.

Prosedyremerknader

- A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima Assay-programvaren til Panther-systemet. De positive og negative Aptima SARS-CoV-2-kontrollene kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøvekarbanen i Panther-systemet. Pasientprøvepipettering vil begynne når en av disse to forholdene er oppfylt:
 - a. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.
 - b. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.

2. Når kontrollrørene har blitt pipettert og blir behandlet for et spesifikt reagenssett, kan prøvene kjøres med det tilknyttede settet i opp til 24 timer med mindre:
 - a. Kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hver Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret, kan føre til prosesseringsfeil.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hansker

Som ved alle reagenssystemer, kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpne rør. Pulverfrie hansker anbefales.

D. Laborieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testingsvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laborieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Overvåking av laboriekontaminasjon kan gjøres med følgende prosedyrer med Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for endocervikale og mannlige uretrale vattpinnepøver.

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet (STM), og trekk vattpinnen på det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (rissen). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Sett hetten fast på transportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.

- E. Se *Tolkning av resultater* hvis resultatene er positive. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther-systemet hvis det skjer problemer når assayet utføres. Prøver med et ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Et replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt sett settes på Panther-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller har utløpt.

Panther-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 24 timer. Programvare til Panther-systemet varsler operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther-systemet som krever at et nytt sett med assaykontroller må testes før eventuelle nye prøver startes.

Hvis en av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve med wTCR. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2. Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er negative for SARS-CoV-2-mål. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Programvaren til Panther-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultater

Panther-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Tabell 1 viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring med resultattolkninger.

Tabell 1: Resultattolkning

SARS-CoV-2-resultat	Intern kontroll (IC)-resultat	Tolkning
Neg	Gyldig	SARS-CoV-2 ikke detektert.
POS	Gyldig	SARS-CoV-2 detektert.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.

Merk: Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2.

Tolkning av resultatene av poolprøver

Negativ: Negative resultater fra testing av poolprøver skal ikke behandles som definitive. Hvis pasientens kliniske tegn og symptomer ikke stemmer overens med et negativt resultat og hvis resultatene ikke trengs ved pasienthåndtering, skal pasienten vurderes for individuell testing. Bruken av prøvepooling skal indikeres for alle prøver med rapporterte negative resultater.

Positiv: Prøver med et positivt prøvepoolresultat må testes enkeltvis før et resultat rapporteres. Prøver med lave virusbelastninger kan eventuelt ikke detekteres i prøvepooler pga. den reduserte sensitivitet ved pooltesting.

Ugyldig: Prøver med et ugyldig resultat må testes enkeltvis før et resultat rapporteres. I noen tilfeller med ugyldig kjøring kan imidlertid poolprøvene være passende avhengig av laboratoriets arbeidsflyt og påkrevd tid for resultatrapportering.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.
- E. Bruken av Aptima SARS-CoV-2-assayet i en generell, asymptomatisk screening-populasjon er beregnet brukt som en del av en infeksjonskontrollplan, som kan inkludere andre forebyggende tiltak, som f.eks. en forhåndsdefinert serietestplan eller direkte testing av høyrisikoindivider. Negative resultater som regnes som presumptive og ikke utelukker nåværende eller fremtidig infeksjon via smitte i lokalsamfunnet eller annen eksponering. Negative resultater må vurderes i forbindelse med nyere eksponeringer, historikk og tilstedeværelse av kliniske tegn og symptomer i samsvar med COVID-19 hos den enkelte.
- F. Asymptomatiske individer som er smittet av COVID-19, utviser eventuelt ikke nok virus til å nå deteksjonsgrensen til testen og dermed gir et falskt, negativt resultat.
- G. Der et ikke finnes symptomer er det vanskelig å fastslå om asymptomatiske individer er blitt testet for sent eller for tidlig. Derfor kan negative resultater hos asymptomatiske individer inkludere individer som ble testet for tidlig og kan bli positive senere, individer som ble testet for sent og kan ha serologisk bevis på infeksjon, eller individer som aldri ble smittet.
- H. Følgende typer VTM/UTM er validert.
- Remel MicroTest M4, M4RT, M5- eller M6-formuleringer
 - Copan universalt transportmedium
 - BD universalt viraltransportmedium
- Merk:** Ikke bruk medium som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin.

Panther SARS-CoV-2-assayytelse

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrense eller LoD) til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble fastslått ved å teste fortynninger i serie med prosesserte negative kliniske nasofaryngeale UTM/VTM-vattpinneprøver tilsatt inaktivert dyrket SARS-CoV-2-virus (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) og WHO internasjonal standard for SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). For de dyrkede virusene. Ti replikater av hver fortynning i serien ble evaluert ved bruk av hvert av to assayreagenspartier på tvers av to Panther-systemer. LoD ble fastslått til 0,01 TCID₅₀/ml i testprøven og bekreftet ved å teste 20 replikater i tillegg med ett assayreagensparti. LoD ble bekreftet ved bruk av et innsamlingsmiddel med vattpinne og saltvann, flytende Amies og prøvetransportmedium (STM). Etter WHO internasjonal standard ble minst 24 replikater testet ved hver av de tre reagenspartiene ved bruk av Probit-analyse for hvert parti og ble bekreftet med 24 replikater i tillegg med ett enkelt parti. Den laveste konsentrasjonen der det ble observert ≥95 % deteksjon, var 87,5 IU/ml (224 IU/ml i en ublandet, uprosessert prøve). LoD-bekreftelse ble også utført med RespDirect-oppsamlingssettet med tjuefire replikater med ett enkelt reagenssett og ≥95 % deteksjon ble observert ved 27,7–87,5 IU/ml.

En lignende utformet studie ble utført for å fastslå den analytiske sensitiviteten til Aptima SARS-CoV-2-assayet ved bruk av spyttprøver. Samlet negativ klinisk spyttprøvematrise ble tilsatt ikke-aktivert SARS-CoV-2 virus med kultur (USA-WA1/2020; BEI Resources: NR-52281). LoD ble fastslått til 0,01 TCID₅₀/ml i testprøven som tilsvarer en konsentrasjon med 0,13 TCID₅₀/ml i den innsamlede spyttprøven.

Den analytiske sensitiviteten til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble i tillegg evaluert ved bruk av referansemateriale fra tre kommersielle leverandører. Seriefortynning av referansematerialet ble gjort i STM, og 20 eller flere replikater på hvert nivå ble testet ved bruk av hver av den to assayreagenspartiene på tvers av to Panther-systemer. Referansematerialet og de laveste fortynningsnivåene resulterte i ≥ 95 % deteksjon som listet i tabell 2.

Tabell 2: Analytisk sensitivitetsevaluering av kommersielt referansemateriale.

Leverandør	Navn	Referansenr.	Partinr.	Analytisk sensitivitet
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 kontroll til ekstern kjøring	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 kopier/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 referansemateriale	0505-0126	10483977	83 kopier/ml
Nøyaktig diagnostikk	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 kopier/ml

Arbeidsflyt ved analytisk sensitivitet med Aptima Specimen Transfer Tube

Den fastslåtte 0,01 TCID₅₀/ml analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrense) til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble bekreftet ved bruk av arbeidsflyt med prøvepreparering og Aptima Specimen Transfer Tube. Bekreftelse ble utført ved bruk av inaktivert dyrket SARS-CoV-2-virus (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) i et negativt klinisk innsamlingsmiddel med nasofaryngeal (NP) vattpinne, saltvann, flytende Amies og prøvetransportmedium (STM) som ble testet med 20 replikater med ett reagensparti (tabell 3).

Tabell 3: Arbeidsflyt ved LoD-bekreftelse med Aptima Specimen Transfer Tube

Mål	Matrise	N gyldig	N positiv	% positiv	Gj.sn. kRLU	Standardavvik kRLU	%CV
Inaktivert SARS-CoV-2 virus	NP-vattpinne	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Saltvann	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Flytende Amies	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Inklusivitet

Inklusiviteten til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble evaluert ved bruk av *in silico*-analyse av assaymål-innfangingsoligomene, amplifikasjonsprimere og deteksjonsprober i forhold til 9896 SARS-CoV-2-sekvenser som var tilgjengelige i NCBI- og GISAID-gendatabasene. Alle sekvenser der det manglet eller var tvetydig sekvensinformasjon ble fjernet fra analysen, som resulterte i at 9879 sekvenser ble evaluert i den første målregionen til assayet og 9880 i den andre målregionen. *In silico*-analysen viser 100 % homologi med assayoligomene til begge systemene med 9749 (98,5 %) av de evaluerte sekvensene og 100 % homologi med assayoligomene til minst ett målsystem ved alle 9896 sekvensene. Det var ingen evaluerte sekvenser med identifiserte mismatch som var anslått å påvirke binding eller ytelse av begge målsystemene.

Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens

Den analytiske spesifisiteten til Aptima SARS-CoV-2-assay ble evaluert ved å teste 30 mikroorganismer som representerer vanlige luftveispatogener eller nær beslektede arter (tabell 4). Bakterier ble testet ved 10⁶ CFU/ml og virus ble testet ved 10⁵ TCID₅₀/ml, unntatt der anmerket. Mikroorganismer ble testet med og uten tilstedeværelsen av SARS-CoV-2-inaktivert virus ved 3x LoD. Analytisk spesifisitet til Aptima SARS-CoV-2-assayet var 100 % uten bevis på mikrobiell interferens.

I tillegg til mikroorganismetesting, ble *in silico*-analyse utført for å vurdere spesifisiteten til assayet i forhold til mikroorganismene som står oppført i tabell 4. *In silico*-analysen viser ingen sannsynlig kryssreaktivitet til noen av 112 GenBank-sekvensene som ble evaluert.

Tabell 4: Aptima SARS-CoV-2 analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens Mikroorganismer

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
Humant coronavirus 229E	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza virus 1	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus OC43	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza virus 2	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus HKU1 ¹	1E+6 kopier/ml	Parainfluenza virus 3	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus NL63	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza virus 4	1E+3 TCID ₅₀ /ml
SARS-coronavirus ¹	1E+6 kopier/ml	Influenza A	1E+5 TCID ₅₀ /ml
MERS-coronavirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Influenza B	2E+3 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus (f.eks. EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Humant Metapneumovirus (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml
Respiratory syncytial-virus	1E+5 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU/ml
Samlet human nasalvask ² - for å representere forskjellige mikrobielle flora i humane luftveier	I/R		

¹ Dyrket virus og hel genomrenset nukleinsyre til humant coronavirus HKU1 og SARS-coronavirus er ikke lett tilgjengelig. HKU1- og SARS-coronavirus-IVT-er korresponderer med ORF1ab-genregioner som assayet har som mål, ble brukt til å evaluere krysreaktivitet og mikrobiell interferens.

² I stedet for å evaluere samlet humant nasalvask, ble 30 individuelle negative kliniske NP-vattpinneprøver utført for å representere forskjellige mikrobielle flora i de humane luftveiene.

Anordningsekvivalens ved prøvetaking

Ekvivalens mellom NP-prøver tatt i VTM/UTM- og NP- og NS -prøver samlet i RespDirect (eSTM) ble evaluert ved å teste individuelle negative prøver og konstruerte positive paneler fra parede negative kliniske NP- og NS-vattpinneprøver fra pasienter med symptomer på luftveisinfeksjon. Konstruerte paneler ble preparert ved å tilsette individuelle donorparede NP- og NS-prøver med WHO internasjonal standard for SARS-CoV-2 ved 2X og 5X LoD.

Resultatene av de negative og konstruerte panelene hadde lignende samsvar mellom de to oppsamlingsanordningene og prøvetyper (Tabell 5).

Tabell 5: Resultater av negative og konstruerte prøver sammensatt av parede individuelle kliniske prøver, tatt med hver oppsamlingsanordning tilsatt SARS-CoV-2

Analytt	Prøvekonsentrasjon	N per prøvetakingsanordning	VTM/UTM % samsvar	RespDirect-NP % samsvar	RespDirect-NS % samsvar
Ingen (Negativ prøve)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

Klinisk ytelse

Klinisk ytelse ved nasofaryngeale vattpinneprøver ved bruk av UTM/VTM

Den klinisk ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assay ble evaluert i forhold til Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet (Hologic, Inc.) ved bruk av et panel med kliniske restprøver. Ved studien ble det tatt kliniske nasofaryngeale restprøver fra amerikanske pasienter med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) ble beregnet i forhold til Panther Fusion-assayet som referanseresultat, som vist i tabell 6. Aptima SARS-CoV-2-assayet hadde positiv og negativ samsvar på henholdsvis 100 % og 98,2 %.

Nasofaryngeal vask/aspirat, nasalaspirate, nasale vattpinner og midt turbinat nasale vattpinner er akseptable prøver å teste for virale luftveisinfeksjoner. Ytelsen til disse prøvetypene er imidlertid ikke spesifikt evaluert med Aptima SARS-CoV-2-assayet.

Tabell 6: Aptima SARS-CoV-2 klinisk samsvar

		Panther Fusion SARS-CoV-2-assay	
		Positiv	Negativ
Aptima SARS-CoV-2-assay	Positiv	50	1
	Negativ	0	54

Positivt prosentvis samsvar: (95 % KI): 100 % (92,9 % – 100 %)

Negativt prosentvis samsvar: (95 % KI): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Generelt samsvar: (95 % KI): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

Klinisk ytelse ved anteriøre nasale vattpinneprøver tatt ved bruk av RespDirect-oppsamlingssettet

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet i anteriøre nasale vattpinneprøver (ANS) tatt ved bruk av ublandet RespDirect-oppsamlingsvattpinne i forsterket prøvetransportmedium (eSTM) fra enkeltpersoner som rapporterte symptomer på luftveisinfeksjon i samsvar med COVID-19, ble evaluert i denne multiserierstudien. To prospektive prøver ble tatt fra hver person, én prøve i viraltransportmedium (VTM) tatt av kvalifisert helsepersonell ved bruk av en standard flocked swab og én prøve i RespDirect eSTM tatt av helsepersonell eller av pasienten (under oppsyn av helsepersonell) ved bruk av RespDirect-oppsamlingsvattpinnen. Alle ANS-vattpinneprøvene som er tatt med i denne studien, ble tatt mellom januar 2023 og februar 2023.

Alle ANS-prøvene i RespDirect eSTM ble testet med Aptima SARS-CoV-2-assayet i tre amerikanske kliniske teststeder. Alle ANS-prøver i VTM ble testet med to EUA NAAT-er for å fastslå SARS-CoV-2-smittestatus basert på samlet komparatoralgoritme. Alle prøver som var positive for det ene eller andre komparatorassayet, ga en SARS-CoV-2-smittestatus. Begge komparatorassayresultatene måtte være negative for å gi en negativ SARS-CoV-2-smittestatus. Positivt (PPA) og negativt (NPA) prosentvist samsvar ble regnet i forhold til SARS-CoV-2-smittestatus.

Samlet PPA og NPA var henholdsvis 96,1 % og 97,1 % for Aptima SARS-CoV-2-assayet i ANS-prøver tatt i RespDirect eSTM fra symptomatiske individer som vist i Tabell 7. Ct-verdier for ANS-vattpinneprøver ved positiv SARS-CoV-2-smittestatus var mellom 18,18 og 35,71

(middelverdi: 27,14) for NAAT 1 og 15,3 og 44,5 (middelverdi: 26,50) for NAAT 2. De fem ANS-prøvene med falske positive resultater ble ikke testet på nytt med alternativ NAAT.

Tabell 7: Klinisk ytelse i ANS-prøver i RespDirect eSTM

		SARS-CoV-2-smittestatus	
		Positiv	Negativ
Samlet	Positiv	49	5
	Negativ	2	169
		PPA: 96,1 % (86,8 %–98,9 %)	
		NPA: 97,1 % (93,5 %–98,8 %)	

Klinisk ytelse med uttenkt panel

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet ved bruk av arbeidsflyt med Aptima Specimen Transfer Tube-prøvepreparering ble evaluert i forhold til et panel med uttenkte prøver. Ved studien ble et panel med 115 kliniske nasofaryngeale restprøver testet ved bruk av både Panther Fusion Specimen Lysis Tube (Specimen Lysis Tube) og arbeidsflyt med Aptima Specimen Transfer Tube. Alle prøvene ble tatt fra amerikanske pasienter med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon. Panelet bestod av 65 SARS-CoV-2-positive og 50 SARS-CoV-2-negative prøver. Av de 65 positive prøvene, hadde 40 konsentrasjoner på 0,5-2x LoD og 25 hadde konsentrasjoner på 3-5x LoD ved bruk av inaktivert dyrket SARS-CoV-2-virus (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) som målet.

Det positive prosentvise samsvaret (PPA) og det negative prosentvise samsvaret (NPA) for arbeidsflyten til begge prøveprepareringene ble beregnet i forhold til forventet resultat av det uttenkte prøvepanelet som vist i tabell 8 for Aptima Specimen Transfer Tube og tabell 9 for Specimen Lysis Tube. Deteksjonsegenskaper for de uttenkte prøvene ble beregnet med målkonsentrasjonen som vist i tabell 10. Arbeidsflyten ved begge prøveprepareringene viste 100 % samsvar ved den evaluerte panelene.

Tabell 8: Ytelsen ved arbeidsflyten til Aptima Specimen Transfer Tube i forhold til forventede resultater

		Forventet resultat		
		Positiv	Negativ	Samlet
Aptima- prøveoverføringsresultat	Positiv	65	0	65
	Negativ	0	50	50
	Samlet	65	50	115

Generelt samsvar: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positivt samsvar: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativt samsvar: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabell 9: Ytelsen ved arbeidsflyten til prøvelysisrør i forhold til forventede resultater

		Forventet resultat		
		Positiv	Negativ	Samlet
Prøvelysisrør-resultat	Positiv	65	0	65
	Negativ	0	50	50
	Samlet	65	50	115

Generelt samsvar: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positivt samsvar: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativt samsvar: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabell 10: Deteksjonsegenskaper til uttenkte nasofaryngeale vattpinneprøver

Arbeidsflyt ved Aptima Specimen Transfer-prøve							Arbeidsflyt ved Specimen Lysis Tube-prøve					
Mål-konsentrasjon	n Gyldig	n Positiv	% Positiv	Gj.sn. kRLU	Stand-ardavvik kRLU	%CV	n Gyldig	n Positiv	% Positiv	Gj.sn. kRLU	Stand-ardavvik kRLU	%CV
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Klinisk ytelse med naturlig infiserte positive prøver

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet ved bruk av arbeidsflyt med Aptima Specimen Transfer Tube-prøvepreparering ble evaluert i forhold til arbeidsflyt med Specimen Lysis Tube med både Aptima- og Panther Fusion SARS-CoV-2-assayer. Ved studien ble tre fortyninger av 15 unike SARS-CoV-2-positive nasofaryngeale vattpinneprøver preparert og prosessert ved bruk av begge arbeidsflytene. Det ble tidligere fastslått at SARS-CoV-2-prøver var positive ved bruk av et ikke-Hologic molekylært assay.

Det positive prosentvise samsvaret mellom Aptima SARS-CoV-2-assayet ved bruk av Aptima Specimen Transfer Tube- og Specimen Lysis Tube-arbeidsflytene var henholdsvis 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) og 100 % (91,0 % – 100 %), sammenlignet med Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet der Specimen Lysis Tube-arbeidsflyten ble brukt som referanse. Det positive prosentvise samsvaret til Aptima Specimen Transfer Tube-arbeidsflyten var 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) sammenlignet med prøvelysisrør-arbeidsflyten som referanse.

Klinisk ytelse med spyttprøver

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet med spytt ble evaluert i forhold til NP-vattpinneprøver hos 303 subjekter som ble testet samtidig. De 303 subjektene inkluderte 160 (52,8 %) med milde symptomer og 143 (47,2 %) som var asymptomatiske på testetidspunktet. Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) ved spyttprøver ble beregnet i forhold til NP-vattpinneprøver som referanseresultat, som vist i tabell 11. Aptima SARS-CoV-2-assayet hadde positivt og negativt samsvar på henholdsvis 87,0 % og 99,2 % mellom prøvetypene.

Tabell 11: Aptima SARS-CoV-2 klinisk samsvar mellom spytt og NP-vattpinneprøver

		NP-vattpinne	
		Positivt	Negativt
Spytt	Positivt	47	2
	Negativt	7	245

Merk: 2 prøver ga ugyldige resultater.

Positivt prosentvis samsvar: (95 % KI): 87,0 % (83,0 % – 96,0 %)

Negativt prosentvis samsvar: (95 % KI): 99,2 % (97,1 % – 99,9 %)

Klinisk ytelse hos asymptomatiske individer

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet hos individer uten tegn eller symptomer til luftveisinfeksjon (asymptomatiske individer) ble evaluert sammenlignet med et EUA-molekylært assay. Prospektivt samlede nasofaryngeale vattpinneprøver fra amerikanske pasienter ble vurdert, inkludert 45 prøver som var positive for SARS-CoV-2 og 315 prøver som var negative for SARS-CoV-2 ved bruk av EUA-komparatorassay. PPA og NPA ble beregnet i forhold til resultatene til EUA-komparatorassayet. PPA og NPA var henholdsvis 100 % og 96,5 % for Aptima SARS-CoV-2-assayet hos asymptomatiske individer som vist i tabell 12.

Tabell 12: Klinisk samsvar i NP-vattpinneprøver fra asymptomatiske individer

		EUA-assay	
		Positivt	Negativt
Aptima SARS-CoV-2-assay	Positivt	45	11
	Negativt	0	304

Positivt prosentvis samsvar (PPA): 100 % (92,1 % – 100 %)

Negativt prosentvis samsvar (NPA): 96,5 % (93,9 % – 98,0 %)

Seks (6) av den 11 NP-vattpinneprøvene med falske, positive resultater ble bekreftet som positive etter ny testing med EUA-komparatorassay. Ct-verdiene til disse 6 prøvene var i området mellom 35,5 og 38,9 som tyder på lav virusbelastning.

Klinisk ytelse når inntil 5 prøver samles sammen før testing

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble evaluert i pooler bestående av inntil 5 prøver. Ved studien ble en pool på 5 prøver evaluert og inkluderte positive og negative prøvepools. Hver positiv prøvepool bestod av én positiv prøve der resten av prøvene var negative, og de negative prøvepools bestod kun av negative prøver. Ved studien ble 50 positive og 20 negative prøvepools evaluert. De positive prøvene som ble brukt i studien, dekket det detekterbare området til assayet og inkluderte lave positive prøver. Prøver til inklusjon i den kliniske ytelsen til poolingstudien ble valgt basert på Ct-resultater som ble skaffet med Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet. Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet ble brukt til dette formålet fordi Panther Fusion SARS-CoV-2- og Aptima SARS-CoV-2-assay har samme LoD når de evalueres med FDA-referansepanelet (dvs. 600 NDU/ml). Lave positive prøver som ble inkludert i studien, ble definert med en Ct-verdien innenfor 1–2 Ct av LoD til Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet. Både poolprøvene og enkeltprøvene ble evaluert med Aptima SARS-CoV-2-assayet.

Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) ble beregnet i forhold til forventet (enkelt) resultat som vist i Tabell 13. Alle evaluerte positive prøver ga et positivt resultat i poolen. Fordi kRLU-verdiene for Aptima-assayet ikke samsvarer med målkonsentrasjon, ble signal- og *in silico* sensitivitetsanalyse ikke utført.

Tabell 13: Samsvar til enkeltprøver og poolprøver med en poolstørrelse på 5

		Resultat ved enkeltprøver		
		Positivt	Negativt	Samlet
Resultat med pool med 5	Positivt	50	0	50
	Negativt	0	20	20
	Samlet	50	20	70

Generelt samsvar: 100 % (94,8 %–100,0 %)

Positivt samsvar: 100 % (92,9 %–100,0 %)

Negativt samsvar: 100 % (83,9 %–100,0 %)

Klinisk ytelse ved samling av inntil 5 asymptomatiske pasientprøver før testing

Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble evaluert i prøvepools med prøver samlet fra asymptomatiske pasienter. Poolstørrelser med inntil 5 prøver ble evaluert med både positive og negative symptomatiske pasientprøver. Hver positiv prøvepool bestod av én positiv prøve der resten av prøvene var negative, og de negative prøvepools bestod kun av negative prøver. Ved en poolstørrelse på tre, ble 32 positive og 32 negative prøvepools evaluert. Ved en poolstørrelse på fire, ble 36 positive og 31 negative prøvepools evaluert. Ved en poolstørrelse på fem, ble 36 positive og 30 negative prøvepools evaluert. De positive prøvene som ble brukt i studien, dekket det detekterbare området til assayet og hver poolstørrelse inkludert 25 % lave positive prøver. Prøver inkludert i den kliniske ytelsestudien ble valgt basert på Ct-resultater som ble skaffet med Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet. Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet ble brukt til dette formålet fordi Panther Fusion SARS-CoV-2- og Aptima SARS-CoV-2-assayene har samme LoD når de evalueres med FDA-referansepanelet (dvs. 600 NDU/ml). Lave positive prøver som ble inkludert i studien, ble definert med en Ct-verdi innenfor 1–2 Ct av LoD til Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet. Både poolprøvene og enkeltprøvene ble evaluert med Aptima SARS-CoV-2-assayet.

Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) ble beregnet i forhold til forventet (enkelt) resultat for hver evaluert poolstørrelse som vist i tabell 14, tabell 15 og tabell 16. En poolstørrelse på tre, ga én av de åtte prøvene som ble evaluert med målkonsentrasjon på eller i nærheten av LoD til assayet, et enkelt positivt resultat, men ble ikke detektert som en del av prøvepoolen. En poolstørrelse på fire, ga alle de evaluerte prøvene et positivt resultat når testet sammen. En poolstørrelse på fem, ga fem av de ni prøvene som ble evaluert med målkonsentrasjoner på eller i nærheten av LoD til assayet, et enkelt positivt resultat, men ble ikke detektert som en del av prøvepoolen. Fordi kRLU-verdiene for Aptima-assayet ikke samsvarer med målkonsentrasjoner, ble signal- og *in silico* sensitivetsanalyse ikke utført.

Tabell 14: Asymptomatiske enkeltprøver og poolprøver med en poolstørrelse på 3

		Resultat ved enkeltprøver		
		Positivt	Negativt	Samlet
Resultat med pool med 3	Positivt	31	0	31
	Negativt	1	32	33
	Samlet	32	32	64

Generelt samsvar: 98,4 % (91,7 % – 99,7 %)

Positivt samsvar: 96,9 % (84,3 % – 99,4 %)

Negativt samsvar: 100 % (89,3 % – 100 %)

Tabell 15: Asymptomatiske enkeltprøver og poolprøver med en poolstørrelse på 4

		Resultat ved enkeltprøver		
		Positivt	Negativt	Samlet
Resultat med pool med 4	Positivt	36	0	36
	Negativt	0	31	31
	Samlet	36	31	67

Generelt samsvar: 100 % (94,6 % – 100 %)

Positivt samsvar: 100 % (90,4 % – 100 %)

Negativt samsvar: 100 % (89,0 % – 100 %)

Tabell 16: Asymptomatiske enkeltprøver og poolprøver med en poolstørrelse på 5

		Resultat ved enkeltprøver		
		Positivt	Negativt	Samlet
Resultat med pool med 5	Positivt	31	0	31
	Negativt	5	30	35
	Samlet	36	30	66

Generelt samsvar: 92,4 % (83,5 % – 96,7 %)

Positivt samsvar: 86,1 % (71,3 % – 93,9 %)

Negativt samsvar: 100 % (88,6 % – 100 %)

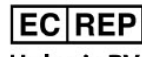
Bibliografi

1. **Verdens helseorganisasjon.** Spørsmål og svar om coronavirus (COVID-19). 9. mars 2020. Nettsiden til Verdens helseorganisasjon <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Aksessert 10. mars 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Aksessert 17. Juni 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus-sykdom 2019-(COVID-19) i USA. Oppdatert 10. mars 2020. Nettstedet til Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Aksessert 10. mars 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus-sykdom 2019 Informasjon om reise. Siden sist gjennomgått 8. mars 2020. Nettsiden til Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Aksessert 10. mars 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus-sykdom 2019-(COVID-19) Sammendrag av situasjonen. Oppdatert 9. mars 2020. Nettsiden til Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Aksessert 10. mars 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Nettsiden til CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Aksessert september 2017.

Kontaktinformasjon



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på www.hologic.com/support.

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

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

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

©2022-2023 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-22752-1801 rev. 005
2023-06