

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay (Panther™ System)

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Γενικές πληροφορίες	2
Χρήση για την οποία προορίζεται	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	3
Αρχές της διαδικασίας	3
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	4
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	7
Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων	8
Μεταφορά παρασκευασμάτων	13
Μείγματα παρασκευασμάτων – Καθορισμός κατάλληλης στρατηγικής για την εφαρμογή και την παρακολούθηση	13
Προετοιμασία δειγμάτων για τον σχηματισμό μείγματος	14
Panther System	15
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	15
Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά	16
Διαδικασία εξέτασης στο Panther System	18
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	21
Ποιοτικός έλεγχος	23
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	24
Περιορισμοί	25
Απόδοση του Panther SARS-CoV-2 Assay	26
Αναλυτική ευαισθησία	26
Αναλυτική ευαισθησία με τη ροή εργασιών του Aptima Specimen Transfer Tube	27
Ενσωμάτωση	27
Αναλυτική ειδικότητα και μικροβιακή παρεμβολή	27
Ισοδυναμία συσκευής συλλογής	29
Κλινική απόδοση	30
Κλινική απόδοση σε παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων με χρήση UTM/VTM	30
Κλινική απόδοση σε παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν με χρήση του Kit συλλογής RespDirect	30
Κλινική απόδοση με τεχνητή σειρά δειγμάτων	31
Βιβλιογραφία	37
Πληροφορίες επικοινωνίας	38

Γενικές πληροφορίες

Χρήση για την οποία προορίζεται

Το Aptima™ SARS-CoV-2 Assay (Προσδιορισμός SARS-CoV-2 Aptima™) είναι μια *in vitro* διαγνωστική εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποιοτική ανίχνευση του RNA του ιού SARS-CoV-2, το οποίο έχει απομονωθεί και καθαρίζεται από παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού (NP), ρινικού, στοματοφαρυγγικού (OP) επιχρίσματος και επιχρίσματος μέσης ρινικής κόγχης, ρινοφαρυγγικό έκπλυμα/αναρρόφημα, ρινικά αναρροφήματα ή σάλιο, τα οποία λαμβάνονται από άτομα που πληρούν τα κλινικά ή/και επιδημιολογικά κριτήρια της COVID-19, συμπεριλαμβανομένων ατόμων που δεν εκδηλώνουν συμπτώματα ή για τα οποία υπάρχουν άλλοι λόγοι για να θεωρούνται ύποπτα λοίμωξης COVID-19.

Η εξέταση προορίζεται επίσης για την ποιοτική ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος του ιού SARS-CoV-2 σε μείγματα δειγμάτων που περιέχουν έως 5 επιμέρους παρασκευάσματα επιχρισμάτων του ανώτερου αναπνευστικού (δηλ. ρινοφαρυγγικά, ρινικά ή στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα ή επιχρίσματα μέσης ρινικής κόγχης), όπου κάθε παρασκεύασμα συλλέγεται υπό παρακολούθηση ή από πάροχο υγειονομικής περίθαλψης με τη χρήση μεμονωμένων φιαλιδίων που περιέχουν μέσο μεταφοράς. Τα αρνητικά αποτελέσματα από την εξέταση μειγμάτων δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως οριστικά. Αν οι κλινικές ενδείξεις και τα κλινικά συμπτώματα ενός ασθενή δεν συνάδουν με αρνητικό αποτέλεσμα και αν τα αποτελέσματα είναι απαραίτητα για τη διαχείριση του ασθενή, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποβολής του ασθενή σε ατομική εξέταση. Τα παρασκευάσματα που περιλαμβάνονται σε μείγματα με θετικό ή μη έγκυρο αποτέλεσμα πρέπει να εξετάζονται μεμονωμένα πριν από την αναφορά αποτελέσματος. Τα παρασκευάσματα με χαμηλό ιικό φορτίο ενδέχεται να μην ανιχνευτούν σε μείγματα δειγμάτων λόγω της μειωμένης ευαισθησίας των εξετάσεων μειγμάτων. Στην περίπτωση συγκεκριμένων ασθενών των οποίων τα παρασκευάσματα χρησιμοποιήθηκαν σε μείγμα, κατά την αναφορά του αποτελέσματος στον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να συμπεριληφθεί σημείωση ότι χρησιμοποιήθηκε μείγμα κατά την εξέταση.

Τα αποτελέσματα προορίζονται για την ταυτοποίηση του RNA του ιού SARS-CoV-2. Το RNA του ιού SARS-CoV-2 μπορεί γενικά να ανιχνευτεί σε παρασκευάσματα από το ανώτερο αναπνευστικό κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της λοίμωξης. Τα θετικά αποτελέσματα είναι ενδεικτικά της παρουσίας RNA του ιού SARS-CoV-2, αλλά είναι απαραίτητος ο κλινικός συσχετισμός με το ιστορικό του ασθενή και άλλες διαγνωστικές πληροφορίες για τον προσδιορισμό της κατάστασης της λοίμωξης του ασθενή. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν βακτηριδιακή λοίμωξη ή συλλοίμωξη από άλλους ιούς.

Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από SARS-CoV-2 και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τις αποφάσεις σχετικά με τη διαχείριση του ασθενή. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να συνδυάζονται με κλινικές παρατηρήσεις, το ιστορικό του ασθενή και επιδημιολογικές πληροφορίες.

Το Aptima SARS-CoV-2 Assay του Panther™ System (Σύστημα Panther™) και Panther Fusion™ System (Σύστημα Panther Fusion™) προορίζεται για χρήση από προσωπικό κλινικού εργαστηρίου το οποίο έχει λάβει οδηγίες και έχει εκπαιδευτεί ειδικά στον χειρισμό του Panther System και του Panther Fusion System και σε διαδικασίες διαγνωστικής *in vitro*.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Οι κορονοϊοί αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια ιών που μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια σε ζώα ή ανθρώπους. Στους ανθρώπους, διάφοροι κορονοϊοί είναι γνωστό ότι προκαλούν λοιμώξεις του αναπνευστικού που κυμαίνονται από το κοινό κρυολόγημα έως σοβαρότερες νόσους, όπως το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) και το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS). Ο κορονοϊός που ανακαλύφθηκε τελευταία, ο SARS-CoV-2, προκαλεί τη σχετική νόσο από κορονοϊό COVID-19. Αυτός ο νέος ιός και η νόσος ήταν άγνωστα πριν από την έναρξη της έξαρσης του ιού στην Ουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019.¹

Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα της COVID-19 είναι ο πυρετός, η κόπωση και ο ξηρός βήχας. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν πόνο, ρινική συμφόρηση, καταρροή, πονόλαιμο, νέα απώλεια γεύσης ή όσφρησης, ή διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπια και εμφανίζονται σταδιακά. Κάποιοι άνθρωποι προσβάλλονται από τον ιό, αλλά δεν αναπτύσσουν συμπτώματα και δεν νιώθουν αδιαθεσία. Η νόσος μπορεί να εξαπλωθεί μέσω των σταγονιδίων της εκπνοής που παράγονται όταν ένα άτομο που έχει προσβληθεί από τον ιό βήχει ή φτερνίζεται. Αυτά τα σταγονίδια μπορούν να καταλήξουν στο στόμα ή τη μύτη ατόμων που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση ή, ενδεχομένως, να μεταφερθούν μέσω της εισπνοής στους πνεύμονες.² Αυτά τα σταγονίδια μπορούν επίσης να καταλήξουν πάνω σε αντικείμενα και επιφάνειες γύρω από το εν λόγω άτομο. Άλλα άτομα ενδέχεται να προσβληθούν από τον SARS-CoV-2, αν αγγίξουν αυτά τα αντικείμενα ή αυτές τις επιφάνειες και έπειτα αγγίξουν τα μάτια, τη μύτη ή το στόμα τους.

Ο ιός που προκαλεί την COVID-19 προσβάλλει τους ανθρώπους και μεταδίδεται εύκολα από το ένα άτομο στο άλλο.³ Στις 11 Μαρτίου 2020, η έξαρση της νόσου COVID-19 χαρακτηρίστηκε ως πανδημία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ).^{4,5}

Αρχές της διαδικασίας

Το Aptima SARS-CoV-2 Assay συνδυάζει τις τεχνολογίες της σύλληψης στόχου, της ενίσχυσης μέσω μεταγραφής (TMA) και του προσδιορισμού διπλής κινητικής (DKA).

Τα παρασκευάσματα μπορούν να συλλεχθούν και, στη συνέχεια, να μεταφερθούν σε Σωληνάρια λύσης παρασκευασμάτων Hologic Panther Fusion που περιέχουν μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM). Εναλλακτικά, τα δείγματα μπορούν να συλλεχθούν με το Kit συλλογής πολλαπλών εξετάσεων Aptima που περιέχει STM ή με το Kit συλλογής RespDirect που περιέχει ενισχυμένο μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (eSTM). Το STM και το eSTM λύουν τα κύτταρα, απελευθερώνουν νουκλεϊκό οξύ-στόχο και τα προστατεύουν από τη διάσπαση κατά την αποθήκευση. Όταν ο προσδιορισμός Aptima SARS-CoV-2 Assay διεξάγεται στο εργαστήριο, τα μόρια του RNA-στόχου απομονώνονται από τα παρασκευάσματα με τη χρήση ολιγομερών σύλληψης μέσω σύλληψης στόχου που χρησιμοποιεί μαγνητικά μικροσωματίδια. Τα ολιγομερή σύλληψης περιέχουν αλληλουχίες που είναι συμπληρωματικές προς ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων, καθώς και μια σειρά καταλοίπων δεοξαδενοσίνης. Για κάθε στόχο χρησιμοποιείται χωριστό ολιγομερές σύλληψης. Κατά το βήμα του υβριδισμού, οι ειδικές για την αλληλουχία περιοχές των ολιγομερών σύλληψης συνδέονται σε ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων. Στη συνέχεια, η σύλληψη του συμπλόκου ολιγομερούς σύλληψης-στόχου συντελείται έξω από το διάλυμα, μειώνοντας τη θερμοκρασία της αντίδρασης σε θερμοκρασία δωματίου. Η μείωση της θερμοκρασίας επιτρέπει τον υβριδισμό μεταξύ της περιοχής δεοξαδενοσίνης στο ολιγομερές σύλληψης και των μορίων πολυ-δεοξυθυμιδίνης που συνδέονται ομοιοπολικά στα μαγνητικά σωματίδια. Τα μικροσωματίδια, συμπεριλαμβανομένων των συλληφθέντων μορίων-στόχων που είναι συνδεδεμένα με αυτά, έλκονται στην πλευρά του δοχείου αντίδρασης με μαγνήτες και το

υπερκείμενο υγρό αναρροφάται. Τα σωματίδια υποβάλλονται σε πλύση για την αφαίρεση των υπολειμμάτων της μήτρας του παρασκευάσματος που μπορεί να περιέχουν αναστολείς της αντίδρασης ενίσχυσης. Μετά την ολοκλήρωση των βημάτων της σύλληψης στόχου, τα παρασκευάσματα είναι έτοιμα για ενίσχυση.

Οι προσδιορισμοί ενίσχυσης στόχου βασίζονται στην ικανότητα των συμπληρωματικών εκκινητών ολιγονουκλεοτιδίων να αναδιατάσσουν και να επιτρέπουν ειδικά την ενζυμική ενίσχυση των κλώνων του νουκλεϊκού οξέος-στόχου. Το Aptima SARS-CoV-2 Assay αντιγράφει ειδικές περιοχές του RNA του ιού SARS-CoV-2. Η ανίχνευση των αλληλουχιών του προϊόντος ενίσχυσης RNA (αμπλικόνιο) επιτυγχάνεται με τη χρήση υβριδισμού του νουκλεϊκού οξέος. Οι μονοκλωνικοί ανιχνευτές νουκλεϊκού οξέος χημειοφωταύγειας, οι οποίοι είναι μοναδικοί και συμπληρωματικοί προς μια περιοχή κάθε αμπλικονίου-στόχου και αμπλικονίου-εσωτερικού μάρτυρα (IC), επισημαίνονται με διαφορετικά μόρια εστέρα ακριδινίου (AE). Οι επισημασμένοι με AE ανιχνευτές συνδυάζονται με αμπλικόνιο για τον σχηματισμό σταθερών υβριδίων. Το αντιδραστήριο επιλογής διαφοροποιεί τον ανιχνευτή που έχει υποβληθεί σε υβριδισμό από τον ανιχνευτή που δεν έχει, εξαλείφοντας την παραγωγή σήματος από τον ανιχνευτή που δεν έχει υποβληθεί σε υβριδισμό. Κατά το βήμα ανίχνευσης, το φως που εκπέμπεται από τα επισημασμένα υβρίδια μετριέται ως σήματα φωτονίων σε ένα φωτόμετρο και δηλώνεται ως σχετικές μονάδες φωτός (RLU). Στον DKA, οι διαφορές στα κινητικά προφίλ των επισημασμένων ανιχνευτών επιτρέπουν τη διαφοροποίηση του σήματος. Τα κινητικά προφίλ προέρχονται από μετρήσεις της εξόδου φωτονίων κατά τη διάρκεια του χρόνου ανάγνωσης της ανίχνευσης. Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα IC έχει πολύ γρήγορη κινητική και ο κινητικός τύπος της είναι «στιγμιαίου σήματος». Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα SARS-CoV-2 είναι σχετικά βραδύτερη και ο κινητικός τύπος της είναι «παρατεταμένου σήματος». Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού καθορίζονται με αποκοπή βάσει των συνολικών RLU και του τύπου κινητικής καμπύλης.

Το Aptima SARS-CoV-2 Assay ενισχύει και ανιχνεύει δύο διατηρημένες περιοχές του γονιδίου ORF1ab στην ίδια αντίδραση, χρησιμοποιώντας τον ίδιο κινητικό τύπο «παρατεταμένου σήματος». Οι δύο περιοχές δεν διαφοροποιούνται και η ενίσχυση οποιασδήποτε από τις δύο ή αμφότερων των περιοχών έχει ως αποτέλεσμα της εκπομπή σήματος RLU. Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού καθορίζονται με αποκοπή βάσει των συνολικών RLU και του τύπου κινητικής καμπύλης.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion)*.
- B. Οι συγκεκριμένες διαδικασίες θα πρέπει να εκτελούνται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του παρόντος προσδιορισμού και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση διαρροής, απολυμάνετε αμέσως με τη χρήση κατάλληλων διαδικασιών.
- C. Χειριστείτε και επεξεργαστείτε όλα τα παρασκευάσματα ως μολυσματικά σύμφωνα με εργαστηριακές πρακτικές και διαδικασίες που είναι βασικές για την ορθή μικροβιολογική πρακτική και τις ορθές μικροβιολογικές διαδικασίες (GMPP). Ανατρέξτε στις Κατευθυντήριες γραμμές βιοασφάλειας εργαστηρίων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) σχετικά με τη νόσο του κορονοϊού (COVID-19): εσωτερικές κατευθυντήριες γραμμές. [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. Τα παρασκευάσματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις κατά τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού. Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης από τον διευθυντή του εργαστηρίου. Η συγκεκριμένη διαγνωστική διαδικασία πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που είναι επαρκώς εκπαιδευμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.⁶
- E. Αν υπάρχει υποψία λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 με βάση τα τρέχοντα κριτήρια κλινικού ελέγχου που συνιστώνται από τις αρχές δημόσιας υγείας, τα παρασκευάσματα θα πρέπει να συλλέγονται με τις δέουσες προφυλάξεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων.
- F. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- G. Κατά τη συλλογή και τον χειρισμό παρασκευασμάτων από άτομα για τα οποία υπάρχει υποψία μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2, χρησιμοποιήστε τα κατάλληλα μέσα ατομικής προστασίας, όπως περιγράφονται στις Προσωρινές οδηγίες εργαστηριακής βιοασφάλειας του CDC για τον χειρισμό και την επεξεργασία παρασκευασμάτων που σχετίζονται με τον νέο κορονοϊό 2019 (2019-nCoV) (CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)).
- H. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και εργαστηριακή ρόμπα κατά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των αντιδραστηρίων.
- I. Απορρίπτετε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με τα παρασκευάσματα και τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και περιφερειακούς κανονισμούς.
- J. Οι ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στο Kit συλλογής RespDirect, τα Σωληνάρια λύσης παρασκευασμάτων Panther Fusion, τα Σωληνάρια λύσης παρασκευασμάτων Hologic, το Kit συλλογής πολλαπλών εξετάσεων Aptima, το Kit συλλογής παρασκευασμάτων επιχρισμάτων ανεξαρτήτως φύλου Aptima, το Kit μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima και το Kit συλλογής με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic αφορούν τη μεταφορά του δείγματος στο σωληνάριο και όχι την εξέταση του δείγματος. Τα παρασκευάσματα που συλλέγονται/μεταφέρονται οποιαδήποτε στιγμή πριν από αυτές τις ημερομηνίες λήξης είναι έγκυρα για τη διενέργεια εξέτασης υπό την προϋπόθεση ότι μεταφέρονται και αποθηκεύονται σύμφωνα με το κατάλληλο ένθετο συσκευασίας, ακόμη και αν οι συγκεκριμένες ημερομηνίες λήξης έχουν παρέλθει.
- K. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά τη μεταφορά του παρασκευάσματος, για να διασφαλιστεί η ακεραιότητα του παρασκευάσματος. Η σταθερότητα του παρασκευάσματος σε συνθήκες μεταφοράς πέραν των ενδεδειγμένων δεν έχει αξιολογηθεί.
- L. Η εξέταση παρασκευάσματος σιέλου που ήταν αποθηκευμένο εκτός των καθορισμένων συνθηκών μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερο κίνδυνο μη έγκυρου αποτελέσματος.
- M. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του παρασκευάσματος. Τα παρασκευάσματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα ιών ή άλλων οργανισμών. Διασφαλίστε ότι οι περιέκτες των παρασκευασμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα χρησιμοποιηθέντα υλικά χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με τα παρασκευάσματα.
- N. Μη χρησιμοποιήσετε τα αντιδραστήρια και τους μάρτυρες μετά την ημερομηνία λήξης.
- O. Αποθηκεύστε τα στοιχεία προσδιορισμού υπό τις συνιστώμενες συνθήκες αποθήκευσης. Ανατρέξτε στις *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων* (σελίδα 7) και στη *Διαδικασία εξέτασης στο Panther System* (σελίδα 18) για περισσότερες πληροφορίες.

- P. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το Panther System επαληθεύει τα επίπεδα αντιδραστηρίων.
- Q. Αποφύγετε τη μόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και ριβονουκλεάση.
- R. Μη χρησιμοποιείτε στο όργανο υλικά που ενδέχεται να περιέχουν θειοκυανικό γουανιδίνιο ή οποιαδήποτε υλικά που περιέχουν γουανιδίνη. Ενδέχεται να σχηματιστούν ιδιαίτερα αντιδραστικές ή/και τοξικές χημικές ενώσεις σε περίπτωση συνδυασμού με υποχλωριώδες νάτριο.
- S. Ένα αντιδραστήριο στο κιτ φέρει ετικέτα με πληροφορίες κινδύνου.

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν την ταξινόμηση των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ (SDS) στη βιβλιοθήκη Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση www.hologicsds.com. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση www.hologic.com/package-inserts.

Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ	
—	Αντιδραστήριο ενίσχυσης HEPES 25-30% H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
—	Ενζυμικό αντιδραστήριο HEPES 1-5% H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
—	Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Λαουρυλοθειικό άλας λιθίου 35-40% Ηλεκτρικό οξύ 10-15% Υδροξείδιο του λιθίου, ένυδρο 10-15% H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
—	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου HEPES 5-10% EDTA 1-5% ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΛΙΘΙΟΥ, ΈΝΥΔΡΟ 1-5% H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
	Αντιδραστήριο επιλογής ΒΟΡΙΚΟ ΟΞΥ 1-5% ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ H315 - Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C (σε ψυγείο):
- Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent (Αντιδραστήριο ενίσχυσης Aptima SARS-CoV-2)
 - Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent (Ενζυμικό αντιδραστήριο SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent (Αντιδραστήριο-ανιχνευτής SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Internal Control (Εσωτερικός μάρτυρας SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Positive Control (Θετικός μάρτυρας SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Negative Control (Αρνητικός μάρτυρας SARS-CoV-2 Aptima)
- B. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ανιχνευτή SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent (Αντιδραστήριο επιλογής SARS-CoV-2 Aptima)
- C. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C (θερμοκρασία δωματίου):
- Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent (Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου SARS-CoV-2 Aptima)
 - Aptima Wash Solution (Διάλυμα πλύσης Aptima)
 - Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Aptima)
 - Aptima Oil Reagent (Αντιδραστήριο λαδιού Aptima)
- D. Το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR) είναι σταθερό για 30 ημέρες όταν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C. Να μην αποθηκεύεται στο ψυγείο.
- E. Μετά την ανασύσταση, το ενζυμικό αντιδραστήριο, το αντιδραστήριο ενίσχυσης και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής είναι σταθερά για 30 ημέρες, όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C.
- F. Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια και τα αντιδραστήρια wTCR μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- G. Οι μάρτυρες είναι σταθεροί έως την ημερομηνία που αναγράφεται στα φιαλίδια.
- H. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο Panther System έχουν 120 ώρες σταθερότητας στο σύστημα.

- I. Τα αντιδραστήρια-ανιχνευτές και τα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια-ανιχνευτές είναι φωτοευαίσθητα. Αποθηκεύετε τα αντιδραστήρια σε μέρος προστατευμένο από το φως. Η προσδιορισμένη σταθερότητα μετά την ανασύσταση βασίζεται σε έκθεση 12 ωρών του ανασυσταθέντος αντιδραστήριου-ανιχνευτή σε δύο λαμπτήρες φθορισμού 60W, σε απόσταση 43 cm και θερμοκρασία μικρότερη από 30 °C. Η έκθεση του ανασυσταθέντος αντιδραστήριου-ανιχνευτή στο φως θα πρέπει να περιορίζεται αναλόγως.
- J. Αφού φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου, κάποια σωληνάρια-μάρτυρες μπορεί να είναι θολά ή να περιέχουν ιζήματα. Η θολότητα των μαρτύρων ή η ύπαρξη ιζημάτων δεν επηρεάζουν τις επιδόσεις των μαρτύρων. Οι μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιούνται είτε είναι διαυγείς είτε θολοί/με ιζήματα. Εάν ζητούνται διαυγείς μάρτυρες, η διαλυτοποίηση μπορεί να επιταχυνθεί μέσω επώασής τους στο άνω άκρο του εύρους τιμών θερμοκρασίας δωματίου (15 °C έως 30 °C).

K. Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.

Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων

Παρασκευάσματα - Κλινικό υλικό που συλλέγεται από τον ασθενή και τοποθετείται σε κατάλληλο σύστημα μεταφοράς. Για τον προσδιορισμό Aptima SARS-CoV-2, αυτά περιλαμβάνουν παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού, ρινικού, στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος και επιχρίσματος μέσης ρινικής κόγχης ή συλλογή παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικών εκπλυμάτων/αναρροφημάτων και ρινικών αναρροφημάτων σε μέσο μεταφοράς ιών (VTM/UTM), αλατούχο διάλυμα, Liquid Amies, ενισχυμένο μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (eSTM) ή μέσο μεταφοράς παρασκευασμάτων (STM). Επιπρόσθετα, μπορεί να συλλέγεται σάλιο για να χρησιμοποιηθεί με τον προσδιορισμό.

Δείγματα - Αποτελεί έναν γενικότερο όρο για την περιγραφή οποιουδήποτε υλικού για εξέταση στο Panther System, συμπεριλαμβανομένων παρασκευασμάτων, παρασκευασμάτων που μεταφέρονται σε Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube με συμπαγές πώμα, Aptima Specimen Transfer Tube (Σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima), Aptima Multitest Transport Tube (Σωληνάριο μεταφοράς πολλαπλών εξετάσεων Aptima), Hologic Direct Load Capture Cap Tube (Σωληνάριο με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic) και μαρτύρων.

Σημείωση: Μεταχειρίζεστε όλα τα παρασκευάσματα γνωρίζοντας ότι μπορεί να περιέχουν εν δυνάμει μολυσματικούς παράγοντες. Χρησιμοποιήστε Γενικές προφυλάξεις.

Σημείωση: Φροντίστε να αποφεύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του παρασκευάσματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

Συλλογή παρασκευασμάτων επιχρίσματος

Συλλέξτε παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, ρινικού επιχρίσματος και στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος σύμφωνα με την πρότυπη τεχνική, χρησιμοποιώντας στείλεό από πολυεστέρα, ραιγιόν ή με ρύγχος νάιλον. Τοποθετήστε αμέσως το παρασκεύασμα επιχρίσματος σε 3 mL VTM ή UTM. Τα παρασκευάσματα επιχρίσματος μπορούν, εναλλακτικά, να προστεθούν σε αλατούχο διάλυμα, Liquid Amies ή STM. Το Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit και το Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συλλογή δειγμάτων στοματοφαρυγγικού και ρινικού επιχρίσματος. Το Kit συλλογής με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic - FLOQSwab προορίζεται για τη συλλογή

δειγμάτων επιχρίσματος μέσης ρινικής κόγχης και ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος. Το Kit συλλογής RespDirect Hologic μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συλλογή δειγμάτων ρινοφαρυγγικού και ρινικού επιχρίσματος.

Μετά τη συλλογή, τα παρασκευάσματα που συλλέγονται σε VTM/UTM μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C για έως 96 ώρες πριν να μεταφερθούν στο Specimen Lysis Tube ή σε σωληνάρια μεταφοράς, όπως περιγράφεται στην ενότητα επεξεργασίας παρασκευασμάτων παρακάτω. Οι υπόλοιπες ποσότητες παρασκευασμάτων μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία ≤ -70 °C.

Μετά τη συλλογή, τα παρασκευάσματα στο Σωληνάριο πολλαπλών εξετάσεων Aptima, το Σωληνάριο με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic και το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία από 2°C έως 30°C για έως 6 ημέρες.

Σημείωση: Συνιστάται τα παρασκευάσματα που συλλέγονται στο Σωληνάριο πολλαπλών εξετάσεων Aptima, το Σωληνάριο με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic και το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου να αποθηκεύονται με κλειστό πώμα και σε όρθια θέση σε δειγματομεταφορέα.

Συλλογή παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού εκπλύματος/αναρροφήματος και ρινικού αναρροφήματος

Συλλέξτε τα παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού εκπλύματος/αναρροφήματος και ρινικού αναρροφήματος σύμφωνα με τις πρότυπες τεχνικές.

Συλλογή παρασκευασμάτων σιέλου

Συλλέξτε 1 mL +/- 0,2 mL σιέλου σε ένα τυπικό σωληνάριο συλλογής με ένδειξη 1 mL. Καθοδηγήστε τα υποκείμενα να εκκρίνουν σάλιο και να περιστρέψουν το σάλιο στο στόμα τους για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα πριν να το φτύσουν στο σωληνάριο συλλογής. Το συλλεχθέν σάλιο μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C για έως 12 ώρες πριν να προστεθούν 4 mL +/- 0,4 mL Minimum Essential Media (MEM) για την αραιώση και την ανάμειξη του δείγματος σιέλου. Τα δείγματα που αραιώνονται σε MEM μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C για έως 2 ώρες πριν να μεταφερθούν 500 µL αραιωμένου σιέλου στο Specimen Lysis Tube ή στα σωληνάρια μεταφοράς, όπως περιγράφεται στην ενότητα επεξεργασίας παρασκευασμάτων παρακάτω. Τα επεξεργασμένα παρασκευάσματα μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C για έως 6 ημέρες.

Επεξεργασία παρασκευάσματος

Ροή εργασιών με καλυμμένα σωληνάρια με τη χρήση του λογισμικού Aptima SARS-CoV-2 Assay Software

Επεξεργασία παρασκευάσματος με χρήση του Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε 500 µL από το συλλεχθέν παρασκεύασμα* σε ένα Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

Επεξεργασία παρασκευάσματος με χρήση του Aptima Specimen Transfer Tube

- A. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε 1 µL από το συλλεχθέν παρασκεύασμα* σε ένα Aptima Specimen Transfer Tube**.

***Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

****Σημείωση:** Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα μη χρησιμοποιημένο Aptima Multitest Tube ή Aptima Unisex Tube.

- B. Επανατοποθετήστε καλά το πώμα στο Aptima Specimen Transfer Tube.
- C. Αναστρέψτε το σωληνάριο με ήπιες κινήσεις 2 ή 3 φορές για να διασφαλίσετε την πλήρη ανάμειξη του παρασκευάσματος.

Επεξεργασία παρασκευάσματος που συλλέχθηκε με το Aptima Multitest Collection Kit

- A. Αφού τοποθετήσετε το συλλεχθέν παρασκεύασμα* στο Aptima Multitest Tube με τη χρήση του Aptima Multitest Collection Kit, δεν απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία.

***Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

Επεξεργασία παρασκευάσματος με το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου (Κιτ συλλογής RespDirect)

- A. Μετά τη συλλογή του παρασκευάσματος στο Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου (Κιτ συλλογής RespDirect), το παρασκεύασμα μπορεί να φορτωθεί στο όργανο.

Σημείωση: Εάν παρατηρηθούν CLT ή απομονωμένα p-flag στα παρασκευάσματα, τα δείγματα μπορούν να περιδινιστούν για 5–10 λεπτά στις 1.800 rpm σε περιδίνιση πολλαπλών σωληναρίων (ή ρύθμιση 5 σε Ap. καταλ. 102160G).

Εναλλακτικά, μπορείτε να περιδινίσετε μεμονωμένα σωληνάρια με το χέρι για 15 δευτερόλεπτα στη μέγιστη ταχύτητα σε μια τυπική συσκευή περιδίνισης πάγκου εργασίας.

Εάν τα πώματα είχαν διατηρηθεί νωρίτερα, επαναπωματίστε τα σωληνάρια με νέο διαπερατό πώμα πριν από την περιδίνιση.

Εάν ληφθεί αποτέλεσμα CLT με την επανεξέταση, συλλέξτε νέο δείγμα.

Σημείωση: Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη φόρτωση στο όργανο.

Σημείωση: Εάν το εργαστήριο παραλάβει ένα Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου (Κιτ συλλογής RespDirect) χωρίς επίχρισμα ή με δύο επιχρίσματα, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί.

Ροή εργασιών με ακάλυπτα σωληνάρια με τη χρήση του λογισμικού Aptima SARS-CoV-2 Assay Software***Επεξεργασία παρασκευάσματος με χρήση του Panther Fusion Specimen Lysis Tube***

- A. Αφαιρέστε το πώμα του Panther Fusion Specimen Lysis Tube με διαπερατό πώμα. Μπορείτε να φυλάξετε το διαπερατό πώμα ή να χρησιμοποιήσετε ανταλλακτικό συμπαγές πώμα για το επόμενο βήμα.
- B. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε 500 µL παρασκευάσματος στο Panther Fusion Specimen Lysis Tube με διαπερατό πώμα ή με ανταλλακτικό συμπαγές πώμα.
- C. Για να αποφύγετε την επαφή με το επάνω μέρος του σωληναρίου, ξεσφίξτε το πώμα και τοποθετήστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
- D. Αφαιρέστε και απορρίψτε το πώμα. Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή σωληνάρια δειγμάτων. Ελέγξτε το σωληνάριο δείγματος. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες, αφαιρέστε τις προσεκτικά από το σωληνάριο δείγματος (χρησιμοποιήστε, για παράδειγμα, το ρύγχος ενός αποστειρωμένου στειλεού ή παρόμοια μέθοδο).

Σημείωση: Εάν δεν απομακρύνετε τις φυσαλίδες μπορεί να επηρεαστεί η επεξεργασία του προσδιορισμού και να αλλοιωθούν τα αποτελέσματα της εξέτασης.

- E. Τοποθετήστε τον συγκρατητήρα του δειγματοφορέα στον δειγματοφορέα και φορτώστε τον δειγματοφορέα στο όργανο.

Επεξεργασία παρασκευάσματος με χρήση του Hologic Specimen Lysis Tube με συμπαγές πώμα

- A. Αφαιρέστε το πώμα του Hologic Specimen Lysis Tube με συμπαγές πώμα και φυλάξτε το.
- B. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε 500 µL παρασκευάσματος στο Hologic Specimen Lysis Tube με συμπαγές πώμα.
- C. Σας συνιστούμε να επανατοποθετήσετε το πώμα στο σωληνάριο και να το αναστρέψετε με ήπιες κινήσεις τρεις φορές για να διασφαλίσετε την αδρανοποίηση του ιού και το ομοιογενές μείγμα.
- D. Για να αποφύγετε την επαφή με το επάνω μέρος του σωληναρίου, ξεσφίξτε το πώμα και τοποθετήστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
- E. Αφαιρέστε και απορρίψτε το πώμα. Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή σωληνάρια δειγμάτων. Ελέγξτε το σωληνάριο δείγματος. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες, αφαιρέστε τις προσεκτικά από το σωληνάριο δείγματος (χρησιμοποιήστε, για παράδειγμα, το ρύγχος ενός αποστειρωμένου στειλεού ή παρόμοια μέθοδο).

Σημείωση: Εάν δεν απομακρύνετε τις φυσαλίδες μπορεί να επηρεαστεί η επεξεργασία του προσδιορισμού και να αλλοιωθούν τα αποτελέσματα της εξέτασης.

- F. Τοποθετήστε τον συγκρατητήρα του δειγματοφορέα στον δειγματοφορέα και φορτώστε τον δειγματοφορέα στο όργανο.

Επεξεργασία παρασκευάσματος που συλλέχθηκε με το Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit

- A. Μετά την τοποθέτηση του παρασκευάσματος που συλλέχθηκε* στο Hologic Direct Load Capture Cap, δεν απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία.

***Σημείωση:** Κατά την εξέταση κατεψυγμένου παρασκευάσματος, αφήστε το παρασκεύασμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

- B. Για να αποφύγετε την επαφή με το επάνω μέρος του σωληναρίου, ξεσφίξτε το πώμα και τοποθετήστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
- C. Αφαιρέστε και απορρίψτε το πώμα και τον στείλειό. Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή σωληνάρια δειγμάτων. Ελέγξτε το σωληνάριο δείγματος. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες, αφαιρέστε τις προσεκτικά από το σωληνάριο δείγματος (χρησιμοποιήστε, για παράδειγμα, το ρύγχος ενός αποστειρωμένου στείλειού ή παρόμοια μέθοδο).

Σημείωση: Αν ο στείλειός δεν εφάρμοσε στο πώμα, επανατοποθετήστε το πώμα στο σωληνάριο για να διασφαλίσετε ότι ο στείλειός θα εφαρμόσει και θα αφαιρεθεί από το σωληνάριο. Direct Load Capture Cap Tubes που περιέχουν στείλειό δεν θα πρέπει να φορτώνονται στο Panther System.

Σημείωση: Εάν δεν απομακρύνετε τις φυσαλίδες μπορεί να επηρεαστεί η επεξεργασία του προσδιορισμού και να αλλοιωθούν τα αποτελέσματα της εξέτασης.

- D. Τοποθετήστε τον συγκρατητήρα του δειγματοφορέα στον δειγματοφορέα και φορτώστε τον δειγματοφορέα στο όργανο.

Επεξεργασία παρασκευάσματος που συλλέχθηκε με το Aptima Multitest Collection Kit

- A. Βρείτε τις οδηγίες για το Panther Fusion Specimen Lysis Tube (Βήμα A) ή το Hologic Specimen Lysis Tube με συμπαγές πώμα (Βήμα A) και ακολουθήστε τις.
- B. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε 500 µL του συλλεχθέντος παρασκευάσματος από το Aptima Multitest Tube σε ένα Panther Fusion Specimen Lysis Tube, ή Hologic Specimen Lysis Tube, όπως περιγράφεται στις ενότητες επεξεργασίας παρασκευασμάτων παραπάνω.

Αποθήκευση δειγμάτων

- A. Τα δείγματα που υποβάλλονται σε επεξεργασία στο σύστημα Panther μπορούν να αρχειοθετηθούν για συμπληρωματικές εξετάσεις σε μεταγενέστερο χρόνο.
- B. Αποθήκευση δειγμάτων σε STM πριν από ή μετά την εξέταση
1. Τα δείγματα στο Σωληνάριο πολλαπλών εξετάσεων Aptima, το Σωληνάριο παρασκευάσματος Aptima, το Σωληνάριο με πώμα σύλληψης άμεσου φορτίου Hologic θα πρέπει να αποθηκεύονται σε όρθια θέση στον δειγματοφορέα υπό τις ακόλουθες συνθήκες:
 - θερμοκρασία από 2°C έως 30°C για έως 6 ημέρες.
 2. Τα δείγματα στο Σωληνάριο λύσης παρασκευάσματος μπορούν να αποθηκευτούν υπό τις ακόλουθες συνθήκες:
 - θερμοκρασία από 15°C έως 30°C για έως 6 ημέρες ή
 - θερμοκρασία από 2°C έως 8°C, -20°C και -70°C για έως 1 μήνα.

3. Τα δείγματα πρέπει να καλύπτονται με μια νέα, καθαρή πλαστική μεμβράνη ή φύλλο αλουμινίου.
 4. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε το διαπερατό πώμα και τοποθετήστε νέο, μη διαπερατό πώμα στα σωληνάρια παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των δειγμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθεί η συνιστώμενη θερμοκρασία. Προτού αφαιρέσετε τα πώματα, τα σωληνάρια μεταφοράς των παρασκευασμάτων πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντρωση για 5 λεπτά σε 420 RCF (σχετική φυγόκεντρος δύναμη), ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. Αποφεύγετε το πιτσίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.
- C. Αποθήκευση παρασκευασμάτων με το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου (Κιτ συλλογής RespDirect)
1. Τα δείγματα μπορούν να αποθηκευτούν υπό τις ακόλουθες συνθήκες:
 - θερμοκρασία από 2°C έως 30°C για έως 6 ημέρες ή
 - θερμοκρασία από 2°C έως 8°C, -20°C και -70°C για έως 1 μήνα. Οι κύκλοι κατάψυξης/απόψυξης θα πρέπει να ελαχιστοποιούνται λόγω της πιθανότητας αλλοίωσης του δείγματος.
 2. Τα δείγματα που έχουν υποβληθεί ήδη σε εξέταση πρέπει να καλύπτονται με μια νέα, καθαρή πλαστική μεμβράνη ή φύλλο αλουμινίου.
 3. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε το διαπερατό πώμα και τοποθετήστε νέο, μη διαπερατό πώμα στα σωληνάρια παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των δειγμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθεί η συνιστώμενη θερμοκρασία. Προτού αφαιρέσετε τα πώματα από τα σωληνάρια των δειγμάτων, τα οποία έχουν ήδη υποβληθεί σε εξέταση και φέρουν εκ νέου πώματα, μπορεί να πραγματοποιηθεί φυγοκέντρωση των σωληναρίων παρασκευάσματος για 5 λεπτά σε 420 RCF, ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. Αποφεύγετε το πιτσίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.

Μεταφορά παρασκευασμάτων

Διατηρήστε τις συνθήκες αποθήκευσης παρασκευασμάτων που περιγράφονται στην ενότητα Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων στη σελίδα 8.

Σημείωση: Τα παρασκευάσματα πρέπει να μεταφέρονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

Μείγματα παρασκευασμάτων – Καθορισμός κατάλληλης στρατηγικής για την εφαρμογή και την παρακολούθηση

Όταν εξετάζουν την περίπτωση σχηματισμού μείγματος παρασκευασμάτων, τα εργαστήρια θα πρέπει να αξιολογούν την καταλληλότητα μιας στρατηγικής σχηματισμού μείγματος με βάση το ποσοστό θετικότητας στον εξεταζόμενο πληθυσμό και την αποδοτικότητα της ροής εργασιών σχηματισμού μείγματος.

Προετοιμασία δειγμάτων για τον σχηματισμό μείγματος

Τα ακόλουθα παρασκευάσματα από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα είναι εγκεκριμένα για χρήση με το Aptima SARS-CoV-2 Assay και μπορούν να υποβληθούν σε εξέταση με μείγμα δειγμάτων: παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού, στοματοφαρυγγικού, ρινικού επιχρίσματος και επιχρίσματος της μέσης ρινικής κόγχης που έχουν συλλεχθεί σε μέσα μεταφοράς παρασκευασμάτων (STM). Κάθε μείγμα δειγμάτων πρέπει να περιλαμβάνει παρασκευάσματα που έχουν προετοιμαστεί σε καθαρό STM. Η συνιστώμενη ροή εργασιών για τον σχηματισμό μείγματος δειγμάτων παρουσιάζεται παρακάτω.

Παρασκευάσματα προς συλλογή σε σωληνάρια συλλογής που περιέχουν 2,9 mL STM

Οδηγίες προετοιμασίας παρασκευάσματος για δείγματα που σχηματίζουν μείγμα απευθείας σε σωληνάριο γενικής χρήσης

Εκτελέστε την παρακάτω διαδικασία κατά τον σχηματισμό μείγματος δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί σε 2,9 mL STM μέσω της μεταφοράς των επιμέρους δειγμάτων απευθείας σε ένα άδειο σωληνάριο σύμφωνα με τις προδιαγραφές του *Εγχειριδίου λειτουργίας του συστήματος Panther ή Panther Fusion*.

- A. Πάρτε ένα άδειο σωληνάριο συμβατό με το Panther System.
- B. Προσδιορίστε τον κατάλληλο όγκο που απαιτείται από κάθε επιμέρους παρασκεύασμα με βάση το μέγεθος του δείγματος που σχηματίζεται. Τα παρασκευάσματα που συλλέγονται σε 2,9 mL STM δεν χρειάζονται επιπλέον αραιώση με STM πριν από την εξέταση.
Σημείωση: Ο συνιστώμενος συνδυασμένος όγκος κάθε επιμέρους δείγματος εξαρτάται από τις διαστάσεις του σωληναρίου που χρησιμοποιείται. Ένας εκπρόσωπος της Hologic μπορεί να σας δώσει συστάσεις σχετικά με τις απαιτήσεις ελάχιστου όγκου για επεξεργασία στο Panther System.
- C. Πριν από την εξέταση στο Panther System, μεταφέρετε προσεκτικά τον καθορισμένο όγκο κάθε επιμέρους παρασκευάσματος από τα σωληνάρια που περιέχουν 2,9 mL STM στο άδειο σωληνάριο.
- D. Διασφαλίστε την ομοιογενή ανάμειξη κάθε μείγματος δειγμάτων που προετοιμάζετε.
- E. Φυλάξτε τα επιμέρους παρασκευάσματα για συμπληρωματική εξέταση, αν είναι απαραίτητο.

Panther System

Τα αντιδραστήρια για το Aptima SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση του Panther System παρατίθενται παρακάτω. Επίσης, δίπλα στο όνομα κάθε αντιδραστηρίου παρατίθεται το αναγνωριστικό του σύμβολο.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Aptima SARS-CoV-2 Assay Kit (Κιτ προσδιορισμού SARS-CoV-2 Aptima) PRD-06419

250 εξετάσεις (2 συσκευασίες)

Aptima SARS-CoV-2 Refrigerated Box (Συσκευασία ψυγείου Aptima SARS-CoV-2) (Συσκευασία 1 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα 250 κιτ εξέτασης
A	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αποξηραμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο
E	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent <i>Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αποξηραμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει < 10% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο
P	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent <i>Μη μολυσματικοί ανιχνευτές DNA χημειοφωταύγειας αποξηραμένοι σε ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει < 5% απορρυπαντικό.</i>	1 φιαλίδιο
IC	Aptima SARS-CoV-2 Internal Control	1 φιαλίδιο

Aptima SARS-CoV-2 Room Temperature Box (Συσκευασία θερμοκρασίας δωματίου Aptima SARS-CoV-2) (Συσκευασία 2 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα 250 κιτ εξέτασης
AR	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει συντηρητικά.</i>	1 x 27,7 mL
ER	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution <i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>	1 x 11,1 mL
PR	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution <i>Ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει < 5% απορρυπαντικό.</i>	1 x 35,4 mL
S	Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent <i>Ρυθμιστικό διάλυμα βορικού οξέος 600 mM που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα.</i>	1 x 108 mL
TCR	Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent <i>Ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει στέρεα φάση και ολιγομερή σύλληψης.</i>	1 x 54 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο

Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (<i>Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid και Aptima Oil Reagent</i>)	303014 (1000 εξετάσεις)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 εξετάσεις)
Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Panther Run Kit <i>περιέχει MTU, σάκους πλύσης, καλύμματα κάδου απορριμμάτων, υγρά προσδιορισμού και αντιδραστήρια αυτόματης ανίχνευσης</i>	303096 (5000 εξετάσεις)
Ρύγχη, 1.000 µL, με φίλτρο, με ανίχνευση υγρού, αγωγιμότητα και αναλώσιμα	901121 (10612513 Tecan)
Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima SARS-CoV-2 Controls Kit <i>PC - Aptima SARS-CoV-2 Positive Control. Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντικό. Ποσότητα 5 x 1,7 mL</i> <i>NC - Aptima SARS-CoV-2 Negative Control. Ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντικό. Ποσότητα 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
Κιτ συλλογής RespDirect Hologic	PRD-07403
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit - εκτυπώσιμο	PRD-05110
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 ανά συσκευασία <i>το σωληνάριο περιέχει 0,71 mL STM με διαπερατό πώμα</i>	PRD-04339
Hologic Specimen Lysis Tubes, 100 έκαστο <i>το σωληνάριο περιέχει 0,71 mL STM με συμπαγές πώμα</i>	PRD-06554
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25% (0,7M έως 1,16M)	—
Αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα	—
Ανταλλακτικά μη διαπερατά πώματα	504415

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Hologic Solid Cap για χρήση με τους κωδικούς PRD-06951* και PRD-06952*, 100 πώματα ανά συσκευασία *κάλυμμα μίας χρήσης για το Hologic Direct Load Capture Cap (PRD-06951 και PRD-06952) για χρήση μετά την εξέταση ως μέρος της ροής εργασιών με ακάλυπτα σωληνάκια	PRD-07028
Ανταλλακτικά πώματα για τα 250 κιτ εξέτασης Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίων ενίσχυσης και ανιχνευτή Διάλυμα ανασύστασης ενζυμικού αντιδραστηρίου TCR και αντιδραστήριο επιλογής	— CL0041 (100 πώματα) 501616 (100 πώματα) CL0040 (100 πώματα)

Προαιρετικά υλικά

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning για τον τυπικό καθαρισμό επιφανειών και εξοπλισμού	302101
Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων	—
Περιδίνιση πολλαπλών σωληναρίων	102160G
Συσκευή περιδίνισης πάγκου εργασίας	—

Διαδικασία εξέτασης στο Panther System

Σημείωση: Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther System.

A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35M έως 0,5M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και στη συνέχεια εκπλύνετε με νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου, πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα, με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα με πλαστική επένδυση, για εργαστηριακούς πάγκους.

B. Ανασύσταση αντιδραστηρίων/Παρασκευή από νέο kit

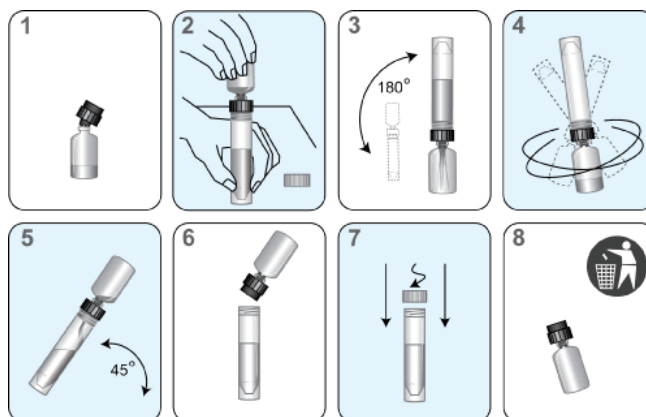
Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο Panther System.

1. Για την ανασύσταση του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του ενζυμικού αντιδραστηρίου και του αντιδραστηρίου-ανιχνευτή, συνδυάστε τις φιάλες του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου με το διάλυμα ανασύστασης. Εάν τα διαλύματα ανασύστασης αποθηκεύονται σε ψυγείο, αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο. Προτού τοποθετήσετε το κολάρο ανασύστασης, βεβαιωθείτε ότι τα χρώματα των ετικετών του διαλύματος ανασύστασης και του αντιδραστηρίου ταιριάζουν μεταξύ τους.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια.
 - c. Ανοίξτε το γυάλινο φιαλίδιο του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου και εισαγάγετε σταθερά το αιχμηρό άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα του γυάλινου φιαλιδίου (Εικόνα 1, Βήμα 1).
 - d. Ανοίξτε το αντίστοιχο διάλυμα ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - e. Κρατώντας τη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης επάνω στον πάγκο, εισαγάγετε σταθερά το άλλο άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα της φιάλης (Εικόνα 1, Βήμα 2).
 - f. Αναποδογυρίστε αργά τις συναρμωσμένες φιάλες. Αφήστε το διάλυμα να ρεύσει από τη φιάλη στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 3).
 - g. Αναμείξτε καλά το διάλυμα στο γυάλινο φιαλίδιο περιστρέφοντάς το (Εικόνα 1, Βήμα 4).
 - h. Περιμένετε προκειμένου το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισρεύσει στο διάλυμα και, κατόπιν, αναποδογυρίστε ξανά τις συναρμωσμένες φιάλες με κλίση 45° για να ελαχιστοποιηθεί ο αφρός (Εικόνα 1, Βήμα 5). Αφήστε όλο το υγρό να εισρεύσει πίσω στη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης.
 - i. Αφαιρέστε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 6).
 - j. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στην πλαστική φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 1, Βήμα 7).
 - k. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 8).

Επιλογή: Επιτρέπεται η επιπρόσθετη ανάμειξη του αντιδραστήριου ενίσχυσης, του ενζυμικού αντιδραστήριου και του αντιδραστήριου-ανιχνευτή με τη χρήση διάταξης ανάδευσης σωληναρίων. Η ανάμειξη των αντιδραστηρίων μπορεί να πραγματοποιηθεί τοποθετώντας την πλαστική φιάλη που φέρει εκ νέου πώμα σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων, η οποία έχει ρυθμιστεί σε ταχύτητα 20 RPM (ή ισοδύναμη), για 5 λεπτά τουλάχιστον.

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης στο Panther System.

Προειδοποίηση: Η επαρκής ανάμειξη των αντιδραστηρίων είναι απαραίτητη για την επίτευξη των αναμενόμενων αποτελεσμάτων προσδιορισμού.



Εικόνα 1. Διαδικασία ανασύστασης στο Panther System

2. Παρασκευάστε το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR).
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγη τις κατάλληλες φιάλες TCR και IC.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας των αντιδραστηρίων στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια στο κιτ.
 - c. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - d. Ανοίξτε τη φιάλη του IC και ρίξτε όλο το περιεχόμενό της μέσα στη φιάλη του TCR. Είναι αναμενόμενο ότι μια μικρή ποσότητα υγρού θα παραμείνει στη φιάλη του IC.
 - e. Τοποθετήστε το πώμα στη φιάλη του TCR και περιστρέψτε απαλά το διάλυμα για να αναμειχθούν τα περιεχόμενα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.
 - f. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.
 - g. Απορρίψτε τη φιάλη και το πώμα του IC.
3. Παρασκευάστε το αντιδραστήριο επιλογής:
 - a. Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας της φιάλης αντιδραστήριου για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας του φύλλου γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
 - b. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.

Σημείωση: Αναμείξτε καλά αναστρέφοντας απαλά όλα τα αντιδραστήρια, προτού τα φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.

C. Παρασκευή αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που είχαν ανασυσταθεί προηγουμένως

1. Τα αντιδραστήριο ενίσχυσης, το ενζυμικό αντιδραστήριο και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής που είχαν ανασυσταθεί προηγουμένως πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C), πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.

Επιλογή: Τα αντιδραστήρια μπορούν να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου μέσω τοποθέτησης του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου ενίσχυσης, ενζυμικού αντιδραστηρίου και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων, η οποία έχει ρυθμιστεί σε ταχύτητα 20 RPM (ή ισοδύναμη), για 25 λεπτά τουλάχιστον.

2. Εάν το ανασυσταθέν αντιδραστήριο-ανιχνευτής περιέχει ίζημα το οποίο δεν διαλύεται σε θερμοκρασία δωματίου, θερμάνετε την καλυμμένη με πώμα φιάλη σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 62 °C για 1 έως 2 λεπτά. Μετά από αυτό το βήμα θέρμανσης, το αντιδραστήριο-ανιχνευτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και αν εξακολουθεί να υπάρχει ίζημα. Αναμείξτε το αντιδραστήριο-ανιχνευτή μέσω αναστροφής, προσέχοντας ώστε να μη δημιουργηθεί αφρός, πριν να το φορτώσετε στο σύστημα.
3. Αναμείξτε καλά κάθε αντιδραστήριο αναστρέφοντάς το απαλά, προτού το φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων. Αυτό το βήμα δεν είναι αναγκαίο, αν τα αντιδραστήρια φορτώνονται στο σύστημα απευθείας μετά την ανάμειξη στη διάταξη ανάδευσης σωληναρίων.
4. Μη συμπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το Panther System θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.
5. Η επαρκής ανάμειξη των αντιδραστηρίων είναι απαραίτητη για την επίτευξη των αναμενόμενων αποτελεσμάτων προσδιορισμού.

D. Χειρισμός παρασκευασμάτων με τη χρήση Panther Fusion Specimen Lysis Tube ή Aptima Specimen Transfer Tube

Σημείωση: Προετοιμάστε τα παρασκευάσματα σύμφωνα με τις οδηγίες επεξεργασίας παρασκευασμάτων της ενότητας «Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων» πριν να φορτώσετε τα παρασκευάσματα στο Panther System.

1. Επιθεωρήστε τα σωληνάρια δείγματος προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα. Αν ένα σωληνάριο δείγματος περιέχει φυσαλίδες ή έχει μικρότερο όγκο από τον συνηθισμένο, χτυπήστε απαλά τον πυθμένα του σωληναρίου για να μετακινηθεί το περιεχόμενο στον πυθμένα του σωληναρίου.

Σημείωση: Στην περίπτωση δειγμάτων που μεταφέρονται σε Panther Fusion Specimen Lysis Tube ή σε Aptima Specimen Transfer Tube, για να αποφύγετε σφάλματα επεξεργασίας, βεβαιωθείτε ότι προστίθεται στο σωληνάριο επαρκής ποσότητα παρασκευάσματος. Όταν προστίθεται επαρκής ποσότητα συλλεχθέντος παρασκευάσματος στο σωληνάριο, υπάρχει αρκετός όγκος για την πραγματοποίηση 3 εκχυλίσεων νουκλεϊκού οξέος.

E. Χειρισμός παρασκευασμάτων με τη χρήση Hologic Specimen Lysis Tube

1. Προετοιμάστε τα παρασκευάσματα σύμφωνα με τις οδηγίες επεξεργασίας παρασκευασμάτων της ενότητας «Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων».

Σημείωση: Στην περίπτωση δειγμάτων που μεταφέρονται σε Hologic Specimen Lysis Tube, για να αποφύγετε σφάλματα επεξεργασίας, βεβαιωθείτε ότι προστίθεται στο σωληνάριο επαρκής ποσότητα παρασκευάσματος.

Σημείωση: Όταν προστίθεται επαρκής ποσότητα συλλεχθέντος παρασκευάσματος στο *Hologic Specimen Lysis Tube (PRD-06554)*, υπάρχει επαρκής όγκος για την εκτέλεση 2 εκχυλίσεων νουκλεϊκού οξέος.

Σημείωση: Όταν χρησιμοποιείτε το λογισμικό *Aptima SARS-CoV-2 Assay Software* με μη καλυμμένα σωληνάρια, αφαιρέστε το πώμα από τον θετικό και τον αρνητικό μάρτυρα πριν από τη φόρτωση στο *Panther System*.

Σημείωση: Για το Ενισχυμένο σωληνάριο άμεσου φορτίου (*Κιτ συλλογής RespDirect*), υπάρχει αρκετός όγκος για την πραγματοποίηση 4 εκχυλίσεων νουκλεϊκού οξέος.

F. Προετοιμασία συστήματος

1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες του *Εγχειριδίου λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion* και της ενότητας *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται δειγματοφορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.
2. Φορτώστε τα δείγματα.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Μάρτυρες

1. Για να χρησιμοποιήσετε σωστά το λογισμικό *Aptima Assay Software* για το *Panther System*, απαιτείται ένα ζεύγος μαρτύρων. Ο θετικός και ο αρνητικός μάρτυρας SARS-CoV-2 *Aptima* μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα ή σε οποιαδήποτε σειρά του χώρου δειγμάτων του *Panther System*. Η διανομή με πιπέτα των παρασκευασμάτων των ασθενών θα αρχίσει όταν θα πληρούται μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται ένα ζεύγος μαρτύρων τη συγκεκριμένη στιγμή.
 - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια μαρτύρων και την επεξεργασία τους για ένα συγκεκριμένο κιτ αντιδραστηρίων, τα παρασκευάσματα των ασθενών μπορούν να υποβληθούν σε ανάλυση με το σχετιζόμενο κιτ για έως και 24 ώρες, εκτός εάν:
 - a. Τα αποτελέσματα των μαρτύρων είναι μη έγκυρα.
 - b. Το σχετιζόμενο κιτ αντιδραστηρίων προσδιορισμών αφαιρεθεί από το σύστημα.
 - c. Το σχετιζόμενο κιτ αντιδραστηρίων προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Κάθε σωληνάριο μάρτυρα *Aptima* μπορεί να εξεταστεί μία φορά. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερο από μία φορά από το σωληνάριο, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.
4. Η διανομή με πιπέτα των παρασκευασμάτων των ασθενών ξεκινά όταν πληρούται μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.
 - b. Το σύστημα επεξεργάζεται ένα ζεύγος μαρτύρων τη συγκεκριμένη στιγμή.

B. Θερμοκρασία

Ως θερμοκρασία δωματίου ορίζεται η θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C.

C. Πούδρα από γάντια

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

D. Πρωτόκολλο παρακολούθησης εργαστηριακής μόλυνσης για το Panther System

Υπάρχουν πολλοί ειδικοί εργαστηριακοί παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στη μόλυνση, συμπεριλαμβανομένου του όγκου εξέτασης, της ροής εργασιών, του επιπολασμού της νόσου και διαφόρων άλλων εργαστηριακών δραστηριοτήτων. Αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον προσδιορισμό της συχνότητας παρακολούθησης της μόλυνσης. Τα διαστήματα παρακολούθησης της μόλυνσης θα πρέπει να καθορίζονται με βάση τις πρακτικές και τις διαδικασίες κάθε εργαστηρίου.

Για την παρακολούθηση της εργαστηριακής μόλυνσης, μπορεί να διεξαχθεί η παρακάτω διαδικασία με τη χρήση του Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens:

1. Τοποθετήστε στα σωληνάρια μεταφοράς επιχρίσματος ετικέτες με αριθμούς που αντιστοιχούν στις περιοχές που θα εξεταστούν.
2. Αφαιρέστε τον στείλεό συλλογής παρασκευάσματος (στείλεός με μπλε στέλεχος και πράσινη εκτύπωση) από τη συσκευασία του, βυθίστε τον στείλεό στο μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM) και τρίψτε την καθορισμένη περιοχή εκτελώντας κυκλική κίνηση.
3. Τοποθετήστε αμέσως τον στείλεό στο σωληνάριο μεταφοράς.
4. Σπάστε προσεκτικά το στέλεχος του στείλεού στο ύψος της εγκοπής και προσέξτε να μη χυθεί το περιεχόμενο.
5. Επανατοποθετήστε καλά το πώμα στο σωληνάριο μεταφοράς επιχρίσματος.
6. Επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5 για κάθε περιοχή από την οποία θέλετε να λάβετε επίχρισμα.

E. Αν τα αποτελέσματα είναι θετικά, ανατρέξτε στην ενότητα *Ερμηνεία των αποτελεσμάτων*. Για συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με την παρακολούθηση της μόλυνσης στο Panther System, επικοινωνήστε με την Τεχνική υποστήριξη της Hologic.

Ποιοτικός έλεγχος

Το αποτέλεσμα μιας εξέτασης ή ενός παρασκευάσματος μπορεί να ακυρωθεί από το Panther System, αν ανακύψουν προβλήματα κατά την εκτέλεση του προσδιορισμού. Τα παρασκευάσματα που κατέληξαν σε μη έγκυρα αποτελέσματα πρέπει να εξεταστούν εκ νέου.

Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Ένα αντίγραφο του αρνητικού μάρτυρα προσδιορισμού και του θετικού μάρτυρα προσδιορισμού πρέπει να ελέγχεται κάθε φορά που φορτώνεται στο Panther System ένα νέο κιτ ή όταν λήξει το τρέχον σετ έγκυρων μαρτύρων.

Το Panther System έχει διαμορφωθεί έτσι ώστε να απαιτείται εξέταση μαρτύρων προσδιορισμού ανά διαστήματα έως 24 ωρών που καθορίζονται από τον διαχειριστή. Το λογισμικό του Panther System προειδοποιεί τον χειριστή όταν απαιτούνται μάρτυρες προσδιορισμού και δεν ξεκινά νέες εξετάσεις έως ότου φορτωθούν οι μάρτυρες προσδιορισμού και ξεκινήσει η επεξεργασία τους.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων προσδιορισμού επαληθεύονται αυτόματα από το Panther System. Για την επικύρωση των έγκυρων αποτελεσμάτων, οι μάρτυρες προσδιορισμού πρέπει να ολοκληρώσουν με επιτυχία μια σειρά ελέγχων εγκυρότητας που διενεργούνται από το Panther System.

Αν οι μάρτυρες προσδιορισμού ολοκληρώσουν με επιτυχία όλους τους ελέγχους εγκυρότητας, θεωρούνται έγκυροι για το χρονικό διάστημα που έχει καθοριστεί από τον διαχειριστή. Μετά την παρέλευση του χρονικού διαστήματος, το Panther System ορίζει ότι οι μάρτυρες προσδιορισμού έχουν λήξει και ζητά την εξέταση νέου σετ μαρτύρων προσδιορισμού πριν να ξεκινήσει την εξέταση οποιωνδήποτε νέων δειγμάτων.

Αν οποιοσδήποτε από τους μάρτυρες προσδιορισμού αποτύχει στους ελέγχους εγκυρότητας, το Panther System ακυρώνει αυτόματα τα σχετικά δείγματα και απαιτεί την εξέταση νέου σετ μαρτύρων προσδιορισμού πριν να ξεκινήσει την εξέταση νέων δειγμάτων.

Εσωτερικός μάρτυρας

Εσωτερικός μάρτυρας προστίθεται σε κάθε δείγμα μέσω του wTCR. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του Panther System. Δεν απαιτείται ανίχνευση του εσωτερικού μάρτυρα για δείγματα τα οποία είναι θετικά για τον SARS-CoV-2. Ο εσωτερικός μάρτυρας πρέπει να ανιχνευτεί σε όλα τα δείγματα που είναι αρνητικά για στόχους SARS-CoV-2. Τα δείγματα που δεν πληρούν τα εν λόγω κριτήρια δηλώνονται ως μη έγκυρα. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα πρέπει να επανεξετάζεται.

Το Panther System είναι σχεδιασμένο να επαληθεύει με ακρίβεια την επεξεργασία, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion*.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Το Panther System προσδιορίζει αυτόματα τα αποτελέσματα εξέτασης δειγμάτων και μαρτύρων. Ένα αποτέλεσμα εξέτασης μπορεί να είναι αρνητικό, θετικό ή μη έγκυρο.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα πιθανά αποτελέσματα που δηλώνονται σε μια έγκυρη εξέταση, μαζί με τις ερμηνείες των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελεσμάτων

Αποτέλεσμα SARS-CoV-2	Αποτέλεσμα IC	Ερμηνεία
Αρνητικό	Έγκυρο	Δεν ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2.
Θετικό	Έγκυρο	Ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2.
Μη έγκυρο	Μη έγκυρο	Μη έγκυρο. Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την παραγωγή του αποτελέσματος. Απαιτείται επανεξέταση του δείγματος.

Σημείωση: Δεν απαιτείται ανίχνευση του εσωτερικού μάρτυρα για δείγματα τα οποία είναι θετικά για τον SARS-CoV-2.

Ερμηνεία αποτελεσμάτων για μείγματα δειγμάτων

Αρνητικό: Τα αρνητικά αποτελέσματα εξετάσεων μειγμάτων δειγμάτων δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως οριστικά. Αν οι κλινικές ενδείξεις και τα κλινικά συμπτώματα του ασθενή δεν συνάδουν με αρνητικό αποτέλεσμα και τα αποτελέσματα είναι απαραίτητα για τη διαχείριση του ασθενή, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποβολής του ασθενή σε ατομική εξέταση. Η χρήση μείγματος δειγμάτων θα πρέπει να ενδείκνυται για παρασκευάσματα για τα οποία δηλώνονται αρνητικά αποτελέσματα.

Θετικό: Τα παρασκευάσματα με θετικό αποτέλεσμα μείγματος δειγμάτων πρέπει να εξετάζονται μεμονωμένα πριν από την αναφορά αποτελέσματος. Τα παρασκευάσματα με χαμηλό ιικό φορτίο ενδέχεται να μην ανιχνευτούν σε μείγματα δειγμάτων λόγω της μειωμένης ευαισθησίας των εξετάσεων μειγμάτων.

Μη έγκυρο: Τα παρασκευάσματα με μη έγκυρο αποτέλεσμα πρέπει να εξετάζονται μεμονωμένα πριν από την αναφορά αποτελέσματος. Ωστόσο, σε περιπτώσεις μη έγκυρης εξέτασης, η επανάληψη της εξέτασης με μείγματα παρασκευασμάτων μπορεί να είναι σκόπιμη ανάλογα με την εργαστηριακή ροή εργασιών και τον απαιτούμενο χρόνο αναφοράς των αποτελεσμάτων.

Περιορισμοί

- A. Ο παρών προσδιορισμός χρησιμοποιείται αποκλειστικά από προσωπικό εκπαιδευμένο στη διαδικασία. Η μη εφαρμογή αυτών των οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των παρασκευασμάτων.
- C. Αποφύγετε τη μόλυνση εφαρμόζοντας ορθές εργαστηριακές πρακτικές και τις διαδικασίες που προσδιορίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας.
- D. Ένα θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος του σχετικού ιού. Το νουκλεϊκό οξύ μπορεί να συνεχίσει να υπάρχει ακόμα και αφότου ο ιός παύσει να είναι βιώσιμος.
- E. Η χρήση του Aptima SARS-CoV-2 Assay σε έναν γενικό, ασυμπτωματικό πληθυσμό ελέγχου προορίζεται να αποτελέσει μέρος ενός σχεδίου για τον έλεγχο των λοιμώξεων, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει πρόσθετα προληπτικά μέτρα, όπως ένα προκαθορισμένο σχέδιο διαδοχικών εξετάσεων ή την κατευθυνόμενη εξέταση ατόμων υψηλού κινδύνου. Τα αρνητικά αποτελέσματα θα πρέπει να θεωρούνται «κατά τεκμήριο» και να μην αποκλείουν τρέχουσα ή μελλοντική λοίμωξη μέσω μετάδοσης από την κοινότητα ή άλλης έκθεσης. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να εξετάζονται στο πλαίσιο της πρόσφατης έκθεσης ενός ατόμου, του ιστορικού του και της παρουσίας κλινικών ενδείξεων και συμπτωμάτων που συνάδουν με την COVID-19.
- F. Τα ασυμπτωματικά άτομα που έχουν προσβληθεί από την COVID-19 μπορεί να μην απορρίπτουν επαρκή ποσότητα ιού η οποία να φτάνει στο όριο ανίχνευσης της εξέτασης και, επομένως, να υπάρχει ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα.
- G. Αν δεν υπάρχουν συμπτώματα, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί αν τα ασυμπτωματικά άτομα έχουν υποβληθεί σε εξέταση πολύ όψιμα ή πολύ πρώιμα. Επομένως, τα αρνητικά αποτελέσματα σε ασυμπτωματικά άτομα μπορεί να περιλαμβάνουν άτομα τα οποία εξετάστηκαν πολύ πρώιμα και έγιναν θετικά αργότερα, άτομα που εξετάστηκαν πολύ όψιμα και μπορεί να έχουν ορολογική ένδειξη λοίμωξης ή άτομα που δεν προσβλήθηκαν ποτέ από τον ιό.
- H. Τα παρακάτω είδη VTM/UTM έχουν εγκριθεί.
- Σκευάσματα Remel MicroTest M4, M4RT, M5 ή M6
 - Copan Universal Transport Medium (Μέσο μεταφοράς ιών γενικής χρήσης Copan)
 - BD Universal Viral Transport Medium (Μέσο μεταφοράς ιών γενικής χρήσης BD)

Σημείωση: Μη χρησιμοποιείτε μέσα που ενδέχεται να περιέχουν θειοκυανικό γουανιδίνιο ή οποιαδήποτε υλικά που περιέχουν γουανιδίνη.

Απόδοση του Panther SARS-CoV-2 Assay

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης ή LoD) του προσδιορισμού Aptima SARS-CoV-2 καθορίστηκε μέσω της εξέτασης διαδοχικών αραιώσεων των επεξεργασμένων αρνητικών κλινικών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων UTM/VTM που υποβλήθηκαν σε ενοφθαλμισμό με αδρανοποιημένο καλλιεργημένο ιό SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, BEI Resources, NR-52281) και με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2, (NIBSC 20/146). Για τον καλλιεργημένο ιό. Αξιολογήθηκαν δέκα αντίγραφα κάθε διαδοχικής αραιώσης με τη χρήση καθεμίας από τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων προσδιορισμού σε δύο Panther System. Το LoD προσδιορίστηκε ως 0,01 TCID₅₀/mL στο δείγμα εξέτασης και επαληθεύτηκε μέσω εξέτασης 20 επιπρόσθετων αντιγράφων με μία παρτίδα αντιδραστηρίων προσδιορισμού. Το LoD επιβεβαιώθηκε επίσης με τη χρήση μέσων συλλογής επιχρισμάτων με αλατούχο διάλυμα, Liquid Amies και μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM). Όσον αφορά το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ, τουλάχιστον 24 αντίγραφα υποβλήθηκαν σε εξέταση με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων, χρησιμοποιώντας ανάλυση Probit για κάθε παρτίδα, και επιβεβαιώθηκαν με επιπλέον 24 αντίγραφα χρησιμοποιώντας μία μόνο παρτίδα. Η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία παρατηρήθηκε ανίχνευση $\geq 95\%$ ήταν τα 87,5 IU/mL (224 IU/mL στο καθαρό, μη επεξεργασμένο δείγμα). Πραγματοποιήθηκε επίσης επιβεβαίωση LoD με το Kit συλλογής RespDirect σε είκοσι τέσσερα αντίγραφα με μία παρτίδα αντιδραστηρίου και παρατηρήθηκε ανίχνευση $\geq 95\%$ στα 27,7 - 87,5 IU/mL.

Διενεργήθηκε παρόμοια σχεδιασμένη μελέτη για τον προσδιορισμό της αναλυτικής ευαισθησίας του Aptima SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση παρασκευασμάτων σιέλου. Η μήτρα μειγμάτων αρνητικών κλινικών παρασκευασμάτων σιέλου υποβλήθηκε σε ενοφθαλμισμό με αδρανοποιημένο καλλιεργημένο ιό SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, BEI Resources: NR-52281). Το LoD προσδιορίστηκε ως 0,01 TCID₅₀/mL στο δείγμα εξέτασης, το οποίο αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 0,13 TCID₅₀/mL στο συλλεχθέν δείγμα σιέλου.

Η αναλυτική ευαισθησία του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε επιπλέον με τη χρήση υλικού αναφοράς από τρεις προμηθευτές που διαθέτουν προϊόν στο εμπόριο. Πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές αραιώσεις του υλικού αναφοράς σε STM και εξετάστηκαν 20 ή παραπάνω αντίγραφα σε κάθε επίπεδο με τη χρήση καθεμίας από τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων προσδιορισμού σε δύο Panther System. Τα υλικά αναφοράς και τα κατώτατα επίπεδα αραιώσης που κατέληξαν σε ανίχνευση $\geq 95\%$ παρατίθενται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αξιολόγηση αναλυτικής ευαισθησίας εμπορικού υλικού αναφοράς

Προμηθευτής	Ονομασία	Αριθμός αναφοράς	Αριθμός παρτίδας	Αναλυτική ευαισθησία
ZeptoMetrix	Μάρτυρας SARS-CoV-2 External Run	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 αντίγραφα/mL
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 Reference Material	0505-0126	10483977	83 αντίγραφα/mL
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 αντίγραφα/mL

Αναλυτική ευαισθησία με τη ροή εργασιών του Aptima Specimen Transfer Tube

Η καθορισμένη αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης) 0,01 TCID₅₀/mL του Aptima SARS-CoV-2 Assay επιβεβαιώθηκε με τη χρήση της ροής εργασιών προετοιμασίας παρασκευασμάτων σε Aptima Specimen Transfer Tube. Η επιβεβαίωση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση αδρανοποιημένου καλλιεργημένου ιού SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020, BEI Resources, NR-52281) σε μέσο συλλογής επιχρίσματος με αρνητικό κλινικό ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, αλατούχο διάλυμα, Liquid Amies και μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM) μέσω της εξέτασης 20 αντιγράφων με μία παρτίδα αντιδραστηρίων (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Επιβεβαίωση LoD με τη ροή εργασιών του Aptima Specimen Transfer

Στόχος	Μήτρα	Αρ. έγκυρων	Αρ. θετικών	% θετικών	Μέσο kRLU	Τυπική απόκλιση kRLU	%CV
Αδρανοποιημ ένος ιός SARS-CoV-2	Ρινοφαρυγγικό επίχρισμα	20	20	100%	1063	61	5,8%
	STM	20	20	100%	1064	116	10,9%
	Αλατούχο διάλυμα	20	20	100%	1102	60	5,4%
	Liquid Amies	20	20	100%	1101	51	4,7%

Ενσωμάτωση

Η ενσωμάτωση του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε με τη χρήση ανάλυσης *in silico* των олиγομερών σύλληψης στόχου του προσδιορισμού, των εκκινητών ενίσχυσης και των ανιχνευτών σε σχέση με τις 9.896 αλληλουχίες SARS-CoV-2 που είναι διαθέσιμες στις βάσεις δεδομένων γονιδίων NCBI και GISAID. Κάθε αλληλουχία με ελλείψεις ή ασαφείς πληροφορίες αλληλουχίας αφαιρέθηκε από την ανάλυση και, επομένως, αξιολογήθηκαν 9.879 αλληλουχίες για την πρώτη περιοχή-στόχο του προσδιορισμού και 9.880 για τη δεύτερη περιοχή-στόχο. Η ανάλυση *in silico* κατέδειξε ομολογία 100% με τα олиγομερή προσδιορισμού και των δύο συστημάτων-στόχων για 9.749 (98,5%) από τις αλληλουχίες που αξιολογήθηκαν και ομολογία 100% με τα олиγομερή προσδιορισμού τουλάχιστον ενός συστήματος-στόχου και για τις 9.896 αλληλουχίες. Οι αλληλουχίες που αξιολογήθηκαν δεν περιλάμβαναν διαπιστωμένες ανακολουθίες που προβλέπεται να επηρεάσουν τη δέσμευση ή τις επιδόσεις αμφοτέρων των συστημάτων-στόχων.

Αναλυτική ειδικότητα και μικροβιακή παρεμβολή

Η αναλυτική ειδικότητα του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε μέσω της εξέτασης 30 μικροοργανισμών που αποτελούν κοινούς παθογόνους παράγοντες του αναπνευστικού συστήματος ή στενά συνδεδεμένα είδη (Πίνακας 4). Τα βακτήρια εξετάστηκαν σε συγκέντρωση 10⁶ CFU/mL και οι ιοί σε συγκέντρωση 10⁵ TCID₅₀/mL, εκτός αν επισημαίνεται διαφορετικά. Οι μικροοργανισμοί εξετάστηκαν με και χωρίς παρουσία αδρανοποιημένου ιού SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση τριπλάσια του LoD. Η αναλυτική ειδικότητα του Aptima SARS-CoV-2 Assay ήταν 100% χωρίς να υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία μικροβιακής παρεμβολής.

Εκτός από την εξέταση μικροοργανισμών, διενεργήθηκε ανάλυση *in silico* για να αξιολογηθεί η ειδικότητα του προσδιορισμού σε σχέση με τους μικροοργανισμούς που αναφέρονται στον Πίνακα 4. Η ανάλυση *in silico* δεν κατέδειξε πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με οποιαδήποτε από τις 112 αλληλουχίες GenBank που αξιολογήθηκαν.

Πίνακας 4: Αναλυτική ειδικότητα του Aptima SARS-CoV-2 και μικροοργανισμοί μικροβιακής παρεμβολής

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση
Ανθρώπινος κορονοϊός 229E	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Παραγριπτικός ιός 1	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ανθρώπινος κορονοϊός OC43	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Παραγριπτικός ιός 2	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ανθρώπινος κορονοϊός HKU1 ¹	1E+6 αντίγραφα/mL	Παραγριπτικός ιός 3	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ανθρώπινος κορονοϊός NL63	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Παραγριπτικός ιός 4	1E+3 TCID ₅₀ /mL
Κορονοϊός SARS ¹	1E+6 αντίγραφα/mL	Γρίπη Α	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Κορονοϊός MERS	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Γρίπη τύπου Β	2E+3 TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός (π.χ. C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Εντεροϊός (π.χ. EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ανθρώπιος μεταπνευμονοϊός (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /mL	Ρινοϊός	1E+4 TCID ₅₀ /mL
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Λεγιονέλλα Πνευμονίας (<i>Legionella pneumophila</i>)	1E+6 CFU/mL
Χλαμύδια Πνευμονίας (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1E+6 IFU/mL	Μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	1E+6 TCID ₅₀ /mL
Αιμόφιλος της γρίπης (<i>Haemophilus influenzae</i>)	1E+6 CFU/mL	Πνευμονιόκοκκος (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	1E+6 CFU/mL
Αιμόφιλος του κοκκύτη (<i>Bordetella pertussis</i>)	1E+6 CFU/mL	Πυογόνος στρεπτόκοκκος (<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	Μυκόπλασμα πνευμονίας (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	1E+6 CFU/mL
Επιδερμικός σταφυλόκοκκος (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	1E+6 CFU/mL	Ψευδομονάς η πυοκυανική (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	1E+6 CFU/mL
Μείγμα ανθρώπινων ρινικών εκπλυμάτων ² - που αντιπροσωπεύουν τη διαφορετική μικροβιακή χλωρίδα στο ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα	Δ/Υ		

¹ Δεν υπάρχει άμεσα διαθέσιμος καλλιεργημένος ιός και κεκαθαμένο νουκλεϊκό οξύ πλήρους γονιδιώματος για τον ανθρώπινο κορονοϊό HKU1 και τον κορονοϊό SARS. Για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και της μικροβιακής παρεμβολής χρησιμοποιήθηκαν IVT των κορονοϊών HKU1 και SARS που αντιστοιχούν στις περιοχές γονιδίων ORF1ab οι οποίες αποτελούν στόχο του προσδιορισμού.

² Αντί της αξιολόγησης μειγμάτων ανθρώπινων ρινικών εκπλυμάτων, πραγματοποιήθηκε εξέταση 30 μεμονωμένων αρνητικών κλινικών παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, ώστε να αντιπροσωπεύεται η διαφορετική μικροβιακή χλωρίδα του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος.

Ισοδυναμία συσκευής συλλογής

Η ισοδυναμία μεταξύ παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) που συλλέχθηκαν σε VTM/UTM και παρασκευασμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NP) και ρινικού επιχρίσματος (NS) που συλλέχθηκαν σε RespDirect (eSTM) αξιολογήθηκε με την εξέταση μεμονωμένων αρνητικών παρασκευασμάτων και κατασκευασμένης σειράς θετικών δειγμάτων που παρασκευάστηκαν από συζευγμένα αρνητικά κλινικά ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα (NP) και ρινικά επιχρίσματα (NS) που συλλέχθηκαν από ασθενείς με συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος. Η κατασκευασμένη σειρά δειγμάτων παρασκευάστηκε με ενοφθαλμισμό συζευγμένων παρασκευασμάτων NP και NS μεμονωμένου δότη με το Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για SARS-CoV-2 στα 2X και 5X LoD.

Τα αποτελέσματα των αρνητικών παρασκευασμάτων και των κατασκευασμένων σειρών δειγμάτων επέδειξαν παρόμοια συμφωνία μεταξύ των δύο συσκευών συλλογής και τύπων παρασκευάσματος (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Τα αποτελέσματα για τα αρνητικά παρασκευάσματα και την κατασκευασμένη σειρά δειγμάτων που συντέθηκαν από συζευγμένα μεμονωμένα κλινικά παρασκευάσματα, και συλλέχθηκαν με κάθε συσκευή συλλογής ενοφθαλμίστηκαν με SARS-CoV-2

Αναλύτης	Συγκέντρωση δείγματος	N ανά συσκευή συλλογής	% συμφωνίας VTM/UTM	% συμφωνίας RespDirect-NP	% συμφωνίας RespDirect-NS
Κανένας (Αρνητικό δείγμα)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

Κλινική απόδοση

Κλινική απόδοση σε παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων με χρήση UTM/VTM

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε σε σύγκριση με το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay (Hologic, Inc.) με τη χρήση μιας σειράς δειγμάτων από υπολείμματα κλινικών παρασκευασμάτων. Στο πλαίσιο της μελέτης, συλλέχθηκαν υπολείμματα κλινικών ρινοφαρυγγικών παρασκευασμάτων από ασθενείς στις ΗΠΑ που είχαν ενδείξεις και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) υπολογίστηκαν σε σχέση με το Panther Fusion Assay ως αποτέλεσμα αναφοράς, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 6. Το Aptima SARS-CoV-2 Assay είχε θετική και αρνητική συμφωνία της τάξης του 100% και 98,2%, αντίστοιχα.

Τα ρινοφαρυγγικά εκπλύματα/αναρροφήματα, τα ρινικά αναρροφήματα, τα ρινικά επιχρίσματα και τα επιχρίσματα μέσης ρινικής κόγχης είναι αποδεκτά παρασκευάσματα για την εξέταση για ιικές λοιμώξεις του αναπνευστικού. Ωστόσο, η απόδοση με αυτούς τους τύπους παρασκευασμάτων δεν αξιολογήθηκε συγκεκριμένα με το Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Πίνακας 6: Κλινική συμφωνία του Aptima SARS-CoV-2

		Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay	
		Θετικό	Αρνητικό
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Θετικό	50	1
	Αρνητικό	0	54

Θετική ποσοστιαία συμφωνία: (95% CI): 100% (92,9% – 100%)

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία: (95% CI): 98,2% (90,4% – 99,7%)

Συνολική συμφωνία: (95% CI): 99,0% (94,8% – 99,8%)

Κλινική απόδοση σε παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν με χρήση του Kit συλλογής RespDirect

Σε αυτήν την πολυκεντρική μελέτη αξιολογήθηκε η κλινική απόδοση του προσδιορισμού Aptima SARS-CoV-2 σε παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος (ANS) που συλλέχθηκαν με χρήση του νέου βαμβakoφόρου στείλεου συλλογής RespDirect σε ενισχυμένο μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (eSTM) από άτομα που ανέφεραν συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος που υποδηλώνουν COVID-19. Συλλέχθηκαν προοπτικά δύο δείγματα από κάθε άτομο, ένα δείγμα σε μέσο μεταφοράς ιών (VTM) συλλέχθηκε από αναγνωρισμένο επαγγελματία υγείας (HCP) με έναν τυπικό βαμβakoφόρο στείλεό και ένα δείγμα σε RespDirect eSTM συλλέχθηκε είτε από τον HCP είτε από τον ασθενή (υπό την εποπτεία του HCP) με χρήση του στείλεου συλλογής RespDirect. Όλα τα παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος (ANS) με βαμβakoφόρο στείλεό που περιλαμβάνονται σε αυτήν τη μελέτη συλλέχθηκαν μεταξύ Ιανουαρίου 2023 και Φεβρουαρίου 2023.

Όλα τα παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος (ANS) σε RespDirect eSTM υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima SARS-CoV-2 σε τρία κέντρα κλινικών εξετάσεων των ΗΠΑ. Όλα τα παρασκευάσματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος (ANS) σε VTM υποβλήθηκαν σε εξέταση με δύο EUA NAAT, για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης με SARS-CoV-2 με βάση έναν σύνθετο αλγόριθμο σύγκρισης. Θετικό δείγμα από οποιονδήποτε από τους δύο συγκριτικούς προσδιορισμούς απέδωσε θετική κατάσταση λοίμωξης με SARS-

CoV-2. Τα αποτελέσματα και των δύο συγκριτικών προσδιορισμών έπρεπε να είναι αρνητικά για να προκύψει αρνητική κατάσταση λοίμωξης με SARS-CoV-2. Η θετική (PPA) και η αρνητική (NPA) ποσοστιαία συμφωνία υπολογίστηκαν σε σχέση με την κατάσταση λοίμωξης με SARS-CoV-2

Η συνολική PPA και η NPA ήταν 96,1% και 97,1%, αντίστοιχα, για τον προσδιορισμό Aptima SARS-CoV-2 σε παρασκευάσματα ANS που συλλέχθηκαν σε RespDirect eSTM από συμπτωματικά άτομα, όπως παρουσιάζει ο Πίνακας 7. Οι τιμές Ct για επιχρίσματα ANS με θετική κατάσταση λοίμωξης με SARS-CoV-2 κυμαίνονταν μεταξύ 18,18 και 35,71 (μέση τιμή: 27,14) για NAAT 1, και 15,3 και 44,5 (μέση τιμή: 26,50) για NAAT 2. Τα πέντε δείγματα ANS με ψευδώς θετικά αποτελέσματα δεν υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση με εναλλακτική NAAT.

Πίνακας 7: Κλινική απόδοση σε δείγματα ANS σε RespDirect eSTM

		Κατάσταση λοίμωξης με SARS-CoV-2	
		Θετικό	Αρνητικό
Συνολικά	Θετικό	49	5
	Αρνητικό	2	169
		PPA: 96,1% (86,8% – 98,9%) NPA: 97,1% (93,5% – 98,8%)	

Κλινική απόδοση με τεχνητή σειρά δειγμάτων

Αξιολογήθηκε η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση της ροής εργασιών προετοιμασίας παρασκευασμάτων σε Aptima Specimen Transfer Tube σε σύγκριση με μια σειρά δειγμάτων τεχνητών παρασκευασμάτων. Στο πλαίσιο της μελέτης, εξετάστηκε σειρά δειγμάτων αποτελούμενη από 115 υπολείμματα κλινικών ρινοφαρυγγικών παρασκευασμάτων με τη χρήση των ροών εργασιών τόσο του Panther Fusion Specimen Lysis Tube (Specimen Lysis Tube) όσο και του Aptima Specimen Transfer Tube. Όλα τα παρασκευάσματα συλλέχθηκαν από ασθενείς στις ΗΠΑ που είχαν ενδείξεις και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού. Η σειρά δειγμάτων αποτελούνταν από 65 παρασκευάσματα θετικά στον SARS-CoV-2 και 50 παρασκευάσματα αρνητικά στον SARS-CoV-2. Από τα 65 θετικά παρασκευάσματα, τα 40 ήταν σε συγκεντρώσεις 0,5-2x LoD και τα 25 ήταν σε συγκεντρώσεις 3-5x LoD με τη χρήση αδρανικοποιημένου καλλιεργημένου ιού SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020, BEI Resources, NR-52281) ως στόχου.

Υπολογίστηκε η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) και για τις δύο ροές εργασιών προετοιμασίας παρασκευασμάτων σε σχέση με το αναμενόμενο αποτέλεσμα της σειράς δειγμάτων τεχνητών παρασκευασμάτων, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 8 για το Aptima Specimen Transfer Tube και στον Πίνακα 9 για το Specimen Lysis Tube. Τα χαρακτηριστικά ανίχνευσης των τεχνητών παρασκευασμάτων υπολογίστηκαν με βάση τη συγκέντρωση-στόχο, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 10. Και οι δύο ροές εργασιών προετοιμασίας παρασκευασμάτων είχαν συμφωνία 100% για τις σειρές δειγμάτων που αξιολογήθηκαν.

Πίνακας 8: Απόδοση της ροής εργασιών του Aptima Specimen Transfer Tube σε σχέση με τα αναμενόμενα αποτελέσματα

		Αναμενόμενο αποτέλεσμα		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Αποτέλεσμα για το Aptima Specimen Transfer	Θετικό	65	0	65
	Αρνητικό	0	50	50
	Σύνολο	65	50	115

Συνολική συμφωνία: 100% (96,8% – 100%)

Θετική συμφωνία: 100% (94,4% – 100%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (92,9% – 100%)

Πίνακας 9: Απόδοση της ροής εργασιών του Specimen Lysis Tube σε σχέση με τα αναμενόμενα αποτελέσματα

		Αναμενόμενο αποτέλεσμα		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Αποτέλεσμα για το Specimen Lysis Tube	Θετικό	65	0	65
	Αρνητικό	0	50	50
	Σύνολο	65	50	115

Συνολική συμφωνία: 100% (96,8% – 100%)

Θετική συμφωνία: 100% (94,4% – 100%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (92,9% – 100%)

Πίνακας 10: Χαρακτηριστικά ανίχνευσης για τεχνητά παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

Ροή εργασιών δειγμάτων σε Aptima Specimen Transfer							Ροή εργασιών δειγμάτων σε Specimen Lysis Tube						
Συγκ. στόχος	Αρ. έγκυρων	Αρ. θετικών	% θετικών	Μέσο kRLU	Τυπική απόκλιση kRLU	%CV	Αρ. έγκυρων	Αρ. θετικών	% θετικών	Μέσο kRLU	Τυπική απόκλιση kRLU	%CV	
Αρνητικό	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	

Κλινική απόδοση με φυσικά προσβληθέντα θετικά παρασκευάσματα

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση της ροής εργασιών προετοιμασίας παρασκευασμάτων σε Aptima Specimen Transfer Tube αξιολογήθηκε σε σύγκριση με τη ροή εργασιών σε Specimen Lysis Tube που ελέγχθηκε τόσο με το Aptima SARS-CoV-2 Assay όσο και με το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Στο πλαίσιο της μελέτης, προετοιμάστηκαν τρεις αραιώσεις 15 μοναδικών παρασκευασμάτων θετικών στον SARS-CoV-2 ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και υποβλήθηκαν σε επεξεργασία και με τις δύο ροές εργασιών. Τα δείγματα SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν προηγουμένως ως θετικά με τη χρήση μοριακού προσδιορισμού άλλης εταιρείας εκτός της Hologic.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ του Aptima SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση της ροής εργασιών του Aptima Specimen Transfer Tube και της ροής εργασιών του Specimen Lysis Tube ήταν 97,5% (87,1% – 99,6%) και 100% (91,0% – 100%), αντίστοιχα, σε σύγκριση με το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay με τη χρήση της ροής εργασιών του Specimen Lysis Tube ως αναφοράς. Η θετική ποσοστιαία συμφωνία της ροής εργασιών του Aptima Specimen Transfer Tube ήταν 95,0% (83,5% – 98,6%) σε σύγκριση με τη ροή εργασιών του Specimen Lysis Tube ως αναφοράς.

Κλινική απόδοση με παρασκευάσματα σιέλου

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay με παρασκευάσματα σιέλου αξιολογήθηκε σε σύγκριση με τα παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος σε 303 υποκείμενα που εξετάστηκαν ταυτόχρονα. Τα 303 υποκείμενα περιλάμβαναν 160 (52,8%) που εμφάνιζαν ήπια συμπτώματα και 143 (47,2%) που δεν εμφάνιζαν συμπτώματα κατά τον χρόνο της εξέτασης. Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) για τα παρασκευάσματα σιέλου υπολογίστηκε σε σχέση με τα παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος ως αποτέλεσμα αναφοράς, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 11. Το Aptima SARS-CoV-2 Assay είχε θετική συμφωνία και αρνητική συμφωνία 87,0% και 99,2% μεταξύ των τύπων παρασκευασμάτων, αντίστοιχα.

Πίνακας 11: Κλινική συμφωνία του Aptima SARS-CoV-2 μεταξύ παρασκευασμάτων σιέλου και ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

		Ρινοφαρυγγικό επίχρισμα	
		Θετικά	Αρνητικά
Σάλιο	Θετικά	47	2
	Αρνητικά	7	245

Σημείωση: 2 παρασκευάσματα παρήγαγαν μη έγκυρα αποτελέσματα.

Θετική ποσοστιαία συμφωνία: (95% CI): 87,0% (83,0% – 96,0%)

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία: (95% CI): 99,2% (97,1% – 99,9%)

Κλινική απόδοση σε ασυμπτωματικά άτομα

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay σε άτομα χωρίς ενδείξεις και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού (ασυμπτωματικά άτομα) αξιολογήθηκε σε σύγκριση με τον μοριακό προσδιορισμό EUA. Αξιολογήθηκαν παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων τα οποία συλλέχθηκαν ως υποψήφια από ασθενείς στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων 45 παρασκευασμάτων θετικών στον SARS-CoV-2 και 315 παρασκευασμάτων αρνητικών στον SARS-CoV-2 με τη χρήση του συγκριτικού προσδιορισμού EUA (άδεια χρήσης έκτακτης

ανάγκης). Η PPA και η NPA αξιολογήθηκαν σε σχέση με τα αποτελέσματα του συγκριτικού προσδιορισμού EUA. Η PPA και η NPA ήταν 100% και 96,5%, αντίστοιχα, για το Aptima SARS-CoV-2 Assay σε ασυμπτωματικά άτομα, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12: Κλινική συμφωνία σε παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος από ασυμπτωματικά άτομα

		EUA Assay	
		Θετικά	Αρνητικά
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Θετικά	45	11
	Αρνητικά	0	304

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 100% (92,1% – 100%)

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA): 96,5% (93,9% – 98,0%)

Έξι (6) από τα 11 παρασκευάσματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος με ψευδώς θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν ως θετικά μετά από επανεξέταση με τον συγκριτικό προσδιορισμό EUA. Οι τιμές Ct για αυτά τα 6 δείγματα κυμαίνονταν μεταξύ 35,5 και 38,9, υποδεικνύοντας χαμηλό ιικό φορτίο.

Κλινική απόδοση μειγμάτων έως 5 παρασκευασμάτων πριν από την εξέταση

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε σε μείγματα αποτελούμενα από έως 5 παρασκευάσματα. Στο πλαίσιο της μελέτης, αξιολογήθηκαν μείγματα μεγέθους 5 παρασκευασμάτων, τα οποία περιλάμβαναν θετικά και αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων. Κάθε θετικό μείγμα παρασκευασμάτων αποτελούνταν από ένα θετικό παρασκεύασμα και τα υπόλοιπα παρασκευάσματα ήταν αρνητικά, ενώ τα αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων αποτελούνταν μόνο από αρνητικά παρασκευάσματα. Στο πλαίσιο της μελέτης αξιολογήθηκαν 50 θετικά και 20 αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων. Τα θετικά παρασκευάσματα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη κάλυπταν το ανιχνεύσιμο εύρος του προσδιορισμού και περιλάμβαναν 20% ασθενώς θετικά παρασκευάσματα. Τα παρασκευάσματα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη κλινικής απόδοσης μειγμάτων επιλέχθηκαν με βάση τα αποτελέσματα Ct που ελήφθησαν με το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay χρησιμοποιήθηκε για αυτόν τον σκοπό, καθώς το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay και το Aptima SARS-CoV-2 Assay έχουν το ίδιο LoD όταν αξιολογούνται με τη σειρά δειγμάτων αναφοράς της FDA (Υπηρεσία Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ) (δηλ. 600 NDU/mL). Τα ασθενώς θετικά παρασκευάσματα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ορίστηκαν ως παρασκευάσματα με τιμή Ct εντός 1-2 Ct του LoD του Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Τόσο τα μείγματα παρασκευασμάτων όσο και τα μεμονωμένα παρασκευάσματα αξιολογήθηκαν με τη χρήση του Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) υπολογίστηκαν σε σχέση με το αναμενόμενο (μεμονωμένο) αποτέλεσμα, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 13. Όλα τα αξιολογηθέντα θετικά παρασκευάσματα απέδωσαν θετικό αποτέλεσμα στο μείγμα. Δεδομένου ότι οι τιμές kRLU για το Aptima Assay δεν αντιστοιχούν στη συγκέντρωση-στόχο, δεν πραγματοποιήθηκε ανάλυση σήματος και ευαισθησίας *in silico*.

Πίνακας 13: Συμφωνία μεμονωμένων παρασκευασμάτων και μειγμάτων παρασκευασμάτων με μείγματα μεγέθους 5 παρασκευασμάτων

		Αποτέλεσμα για μεμονωμένα παρασκευάσματα		
		Θετικά	Αρνητικά	Σύνολο
Αποτέλεσμα για μείγματα 5 παρασκευασμάτων	Θετικά	50	0	50
	Αρνητικά	0	20	20
	Σύνολο	50	20	70

Συνολική συμφωνία: 100% (94,8% – 100,0%)

Θετική συμφωνία: 100% (92,9% – 100,0%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (83,9% – 100,0%)

Κλινική απόδοση μειγμάτων έως 5 παρασκευασμάτων από ασυμπτωματικούς ασθενείς πριν από την εξέταση

Η κλινική απόδοση του Aptima SARS-CoV-2 Assay αξιολογήθηκε σε μείγματα παρασκευασμάτων με παρασκευάσματα που συλλέχθηκαν από ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αξιολογήθηκαν μείγματα μεγέθους έως 5 παρασκευασμάτων με θετικά και αρνητικά παρασκευάσματα από ασυμπτωματικούς ασθενείς. Κάθε θετικό μείγμα παρασκευασμάτων αποτελούνταν από ένα θετικό παρασκεύασμα και τα υπόλοιπα παρασκευάσματα ήταν αρνητικά, ενώ τα αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων αποτελούνταν μόνο από αρνητικά παρασκευάσματα. Όσον αφορά τα μείγματα τριών παρασκευασμάτων, αξιολογήθηκαν 32 θετικά και 32 αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων. Όσον αφορά τα μείγματα τεσσάρων παρασκευασμάτων, αξιολογήθηκαν 36 θετικά και 31 αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων. Όσον αφορά τα μείγματα πέντε παρασκευασμάτων, αξιολογήθηκαν 36 θετικά και 30 αρνητικά μείγματα παρασκευασμάτων. Τα θετικά παρασκευάσματα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη κάλυπταν το ανιχνεύσιμο εύρος του προσδιορισμού και κάθε μέγεθος μείγματος περιλάμβανε 25% ασθενώς θετικά παρασκευάσματα. Τα παρασκευάσματα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη κλινικής απόδοσης επιλέχθηκαν με βάση τα αποτελέσματα Ct που ελήφθησαν με το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay χρησιμοποιήθηκε για αυτόν τον σκοπό καθώς το Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay και το Aptima SARS-CoV-2 Assay έχουν το ίδιο LoD όταν αξιολογούνται με τη σειρά δειγμάτων αναφοράς της FDA (Υπηρεσία Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ) (δηλ. 600 NDU/mL). Τα ασθενώς θετικά παρασκευάσματα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ορίστηκαν ως παρασκευάσματα με τιμή Ct εντός 1-2 Ct του LoD του Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Τόσο τα μείγματα παρασκευασμάτων όσο και τα μεμονωμένα παρασκευάσματα αξιολογήθηκαν με τη χρήση του Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) υπολογίστηκαν σε σχέση με το αναμενόμενο (μεμονωμένο) αποτέλεσμα για κάθε αξιολογηθέν μέγεθος μείγματος, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14, τον Πίνακα 15 και τον Πίνακα 16. Όσον αφορά τα μείγματα τριών παρασκευασμάτων, ένα από τα οκτώ παρασκευάσματα που αξιολογήθηκαν με συγκέντρωση-στόχο ίση με ή κοντά στο LoD του προσδιορισμού παρήγαγε μεμονωμένο θετικό αποτέλεσμα, αλλά δεν ανιχνεύτηκε στο πλαίσιο του μείγματος παρασκευασμάτων. Όσον αφορά τα μείγματα τεσσάρων παρασκευασμάτων, όλα τα θετικά παρασκευάσματα που αξιολογήθηκαν παρήγαγαν θετικό αποτέλεσμα όταν εξετάστηκαν εντός μείγματος. Όσον αφορά τα μείγματα πέντε παρασκευασμάτων, πέντε από τα εννιά παρασκευάσματα που αξιολογήθηκαν με συγκεντρώσεις-

στόχο ίσες με ή κοντά στο LoD του προσδιορισμού παρήγαγαν μεμονωμένο θετικό αποτέλεσμα, αλλά δεν ανιχνεύθηκαν στο πλαίσιο μείγματος παρασκευασμάτων. Δεδομένου ότι οι τιμές kRLU για το Aptima Assay δεν αντιστοιχούν στις συγκεντρώσεις-στόχο, δεν πραγματοποιήθηκε ανάλυση σήματος και ευαισθησίας *in silico*.

Πίνακας 14: Συμφωνία μεμονωμένων παρασκευασμάτων και μειγμάτων παρασκευασμάτων από ασυμπτωματικά άτομα με μείγματα μεγέθους 3 παρασκευασμάτων

		Αποτέλεσμα για μεμονωμένα παρασκευάσματα		
		Θετικά	Αρνητικά	Σύνολο
Αποτέλεσμα για μείγματα 3 παρασκευασμάτων	Θετικά	31	0	31
	Αρνητικά	1	32	33
	Σύνολο	32	32	64

Συνολική συμφωνία: 98,4% (91,7% – 99,7%)

Θετική συμφωνία: 96,9% (84,3% – 99,4%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (89,3% – 100%)

Πίνακας 15: Συμφωνία μεμονωμένων παρασκευασμάτων και μειγμάτων παρασκευασμάτων από ασυμπτωματικά άτομα με μείγματα μεγέθους 4 παρασκευασμάτων

		Αποτέλεσμα για μεμονωμένα παρασκευάσματα		
		Θετικά	Αρνητικά	Σύνολο
Αποτέλεσμα για μείγματα 4 παρασκευασμάτων	Θετικά	36	0	36
	Αρνητικά	0	31	31
	Σύνολο	36	31	67

Συνολική συμφωνία: 100% (94,6% – 100%)

Θετική συμφωνία: 100% (90,4% – 100%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (89,0% – 100%)

Πίνακας 16: Συμφωνία μεμονωμένων παρασκευασμάτων και μειγμάτων παρασκευασμάτων από ασυμπτωματικά άτομα με μείγματα μεγέθους 5 παρασκευασμάτων

		Αποτέλεσμα για μεμονωμένα παρασκευάσματα		
		Θετικά	Αρνητικά	Σύνολο
Αποτέλεσμα για μείγματα 5 παρασκευασμάτων	Θετικά	31	0	31
	Αρνητικά	5	30	35
	Σύνολο	36	30	66

Συνολική συμφωνία: 92,4% (83,5% – 96,7%)

Θετική συμφωνία: 86,1% (71,3% – 93,9%)

Αρνητική συμφωνία: 100% (88,6% – 100%)

Βιβλιογραφία

1. **Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας.** Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με τους κορονοϊούς (COVID-19). 9 Μαρτίου 2020. Ιστότοπος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Ημερομηνία πρόσβασης: Τρίτη, 10 Μαρτίου 2020.
2. **Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: Τετάρτη, 17 Ιουνίου 2020.
3. **Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων.** Η νόσος από κορονοϊό 2019 (COVID-19) στις ΗΠΑ. Ημερομηνία ενημέρωσης: 10 Μαρτίου 2020. Ιστότοπος των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: Τρίτη, 10 Μαρτίου 2020.
4. **Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων.** Πληροφορίες για την νόσο από κορονοϊό 2019 όσον αφορά τα ταξίδια. Τελευταίος έλεγχος σελίδας: 8 Μαρτίου 2020. Ιστότοπος των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: Τρίτη, 10 Μαρτίου 2020.
5. **Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων.** Σύνοψη της κατάστασης όσον αφορά τη νόσο από κορονοϊό 2019 (COVID-19). Ημερομηνία ενημέρωσης: 9 Μαρτίου 2020. Ιστότοπος των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: Τρίτη, 10 Μαρτίου 2020.
6. **Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.** Έγγραφο M29 Προστασία των Εργαζομένων των Εργαστηρίων από Επαγγελματικές Λοιμώξεις. Ιστότοπος CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Ημερομηνία πρόσβασης: Σεπτέμβριος 2017.

Πληροφορίες επικοινωνίας



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Για τη διεύθυνση email και τον αριθμό τηλεφώνου της τεχνικής υποστήριξης και της εξυπηρέτησης πελατών που ισχύουν για κάθε χώρα, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.hologic.com/support.

Οι ονομασίες Hologic, Aptima, Panther και Panther Fusion αποτελούν εμπορικά σήματα ή/και εμπορικά σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. ή/και των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες ή/και σε άλλες χώρες.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Αυτό το προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις ΗΠΑ, τα οποία παρατίθενται στη διεύθυνση www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-22752-1101 Αναθ. 005
2023-06