

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

För *in vitro*-diagnostik.

Endast för export från USA.

INNEHÅLL

| | |
|--|-----------|
| Allmän information | 2 |
| Avsedd användning | 2 |
| Sammanfattning och förklaring av analysen | 2 |
| Metodprinciper | 3 |
| Varningar och försiktighetsåtgärder | 4 |
| Förvaring och hantering av reagens | 6 |
| Provtagning och provförvaring | 7 |
| Transport av prover | 11 |
| Provmaterialspoolning - Avgöra lämplig strategi för implementering och övervakning | 11 |
| Bereda prover för poolning | 11 |
| Panther System | 12 |
| Medföljande reagens och material | 12 |
| Nödvändiga material som införskaffas separat | 13 |
| Analysmetod för Panther System | 15 |
| Metodanmärkningar | 18 |
| Kvalitetskontroll | 19 |
| Tolkning av resultat | 20 |
| Begränsningar | 21 |
| Panther SARS-CoV-2 Assay resultat | 22 |
| Analytisk sensitivitet | 22 |
| Analytisk sensitivitet med arbetsflödet för Aptima Specimen Transfer Tube | 23 |
| Inklusivitet | 23 |
| Analytisk specificitet och mikrobiell interferens | 23 |
| Ekvivalens av insamlingsenhet | 25 |
| Kliniskt resultat | 26 |
| Kliniska prestandaegenskaper hos pinnprover från nasofarynx med användning av UTM/VTM | 26 |
| Kliniska prestandaegenskaper hos pinnprover tagna från främre delen av näsan med RespDirect Collection Kit | 26 |
| Kliniskt resultat med konstruerad panel | 27 |
| Referenser | 33 |
| Kontaktinformation | 34 |

Allmän information

Avsedd användning

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay är en analysmetod med nukleinsyreamplifiering för *in vitro*-diagnostik avsedd för kvalitativ detektering av RNA från SARS-CoV-2 som isolerats och rengjorts från pinnprov från nasofarynx (NP), näsa, mellersta näsmusslan, orofarynx (OP), nasofarynxprov från spolning/aspiration eller aspirationsprov från näsa eller saliv från individer som uppfyller kliniska eller epidemiologiska villkor för COVID-19, inklusive från individer utan symtom eller andra skäl att misstänka COVID-19-infektion.

Detta test är även avsett för kvalitativ detektering av nukleinsyra från SARS-CoV-2 i poolade prover som innehåller upp till 5 individuella pinnprover från övre luftvägarna (dvs. pinnprover från nasofarynx, näsa, mellersta näshålan eller orofarynx), där varje prov samlas in under observation från en vårdgivare med användning av individuella ampuller som innehåller transportmedium. Negativa resultat från poolad analys ska inte behandlas som definitiva. Om en patients kliniska tecken och symtom är oförenliga med ett negativt resultat och om resultaten krävs för patientbehandling, ska patienten övervägas för individuella tester. Pinnprover som ingår i pooler med ett positivt eller ogiltigt resultat måste analyseras individuellt innan ett resultat rapporteras. Prover med låg viral belastning kanske inte detekteras i provpooler på grund av lägre sensitivitet i poolad analys. För specifika patienter vars prover utsattes för poolning måste ett meddelande om att poolning användes vid analysen medfölja när resultatet rapporteras till vårdgivaren.

Resultaten är avsedda för identifiering av SARS-CoV-2-RNA. SARS-CoV-2-RNA kan i allmänhet detekteras i prov från övre luftvägarna under infektionens akuta fas. Positivt resultat indikerar närvaro av SARS-CoV-2-RNA, klinisk korrelation med patientens historik och andra diagnostiska uppgifter krävs för att avgöra patientens infektionsstatus. Positivt resultat utesluter inte bakterieinfektion eller saminfektion med andra virus.

Negativa resultat utesluter inte infektion med SARS-CoV-2 och bör inte användas som enda hållpunkt för behandling eller andra patientbehandlingsbeslut. Negativa resultat måste kombineras med kliniska iakttagelser, patienthistorik och epidemiologisk information.

Aptima SARS-CoV-2 Assay på Panther™ and Panther Fusion™ System är avsett för bruk av personal på kliniskt laboratorium med särskilda instruktioner och särskild utbildning på bruk av Panther och Panther Fusion System och procedurer för *in vitro*-diagnostik.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Coronavirus är en stor grupp med virus som kan orsaka sjukdom hos djur eller människor. Det är känt att flera coronavirus orsakar luftvägsinfektioner hos människan, allt från förkylningar till allvarligare sjukdom, såsom Mellanöstern respiratoriskt syndrom coronavirus (MERS) och Svår akut respiratorisk sjukdom (SARS). Det senast upptäckta coronaviruset, SARS-CoV-2, orsakar den associerade sjukdomen COVID-19. Vare sig viruset eller den nya sjukdomen kändes till innan utbrottet började i Wuhan i Kina, december 2019.¹

De vanligaste symtomen på COVID-19 är feber, trötthet och torrhosta. Vissa patienter har värk och smärta, nästäppa, snuva, ont i halsen eller diarré eller förlorar smak- eller luktsinnet. Symtomen är vanligtvis milda och startar successivt. Vissa personer infekteras men utvecklar inga symtom och känner sig inte sjuka. Sjukdomen kan spridas via droppar från luftvägarna som produceras när en infekterad person hostar eller nyser. Dessa droppar kan landa i munnen eller

näsan på de som är i närheten eller kan eventuellt andas in i lungorna.² Dropparna kan även landa på objekt och ytor runt personen. Andra kan smittas med SARS-CoV-2 genom att röra vid dessa objekt eller ytor, och sedan röra vid ögon, näsa eller mun.

Viruset som orsakar COVID-19 infekterar människor och sprids lätt från en person till en annan.³ Den 11 mars 2020 karakteriserade Världshälsoorganisationen (WHO) COVID-19-utbrottet som en pandemi.^{4,5}

Metodprinciper

Aptima SARS-CoV-2 Assay kombinerar flera sorters teknik, målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) och dual kinetic assay (DKA).

Prover kan samlas in och sedan överföras till Hologic Panther Fusion-lyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM). Alternativt kan prover samlas in med Aptima Multitest Kit som innehåller STM eller RespDirect Collection Kit som innehåller förstärkt provtransportmedium (eSTM). STM och eSTM lyserar cellerna, frisätter målnukleinsyresekvensen och skyddar dem från nedbrytning vid förvaring. När Aptima SARS-CoV-2 Assay utförs i laboratoriet isoleras mål-RNA-molekylerna från prov med infångningsoligomer via målsekvensinfångning som använder magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomerna innehåller sekvenser som kompletterar specifika områden av målmolekylerna samt en sträng av rester av deoxiadenosin. En separat infångningsoligomer används för varje mål. Under hybridiseringssteget binder de sekvensspecifika områdena av infångningsoligomerna till specifika områden på målmolekylerna. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive de infångade målmolekylerna som är bundna till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovsmatrix som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. Efter målsekvensinfångning har gjorts färdigt är provmaterialen redo för amplifiering.

Målamplicionsassayer är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyresträngar. Aptima SARS-CoV-2 Assay replikerar specifika regioner av RNA från SARS-CoV-2-virus. Detektering av produktsekvenserna för RNA-amplifieringen (amplicon) uppnås med nukleinsyrehybridisering. Enkelsträngade kemiluminescenta nukleinsyresonder, som är unika och komplementära till ett område av varje målamplicon och intern kontroll (IC)-amplicon, är märkta med olika acridiniumestermolekyler (AE). De AE-märkta sönerna kombineras med amplicon och bildar stabila hybrider. Selektionsreagenset differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU). I DKA möjliggör skillnader i de kinetiska profilerna för de märkta sönerna att signalen differentieras. Kinetiska profiler härleds från mätningar av fotonproduktion under detekterings avläsningstid. Den kemiluminescenta detekteringsreaktionen för IC-signalen har mycket snabb kinetik och har kinetiktypen "blinksignal". Den kemiluminescenta detekteringsreaktionen för SARS-CoV-2-signalen är relativt sett långsammare och har kinetiktyp "glödsignal". Assayresultat fastställs med en gräns baserad på total-RLU och typen på kinetikkurva.

Aptima SARS-CoV-2 Assay amplifierar och detekterar två konserverade områden av ORF1ab-genen i samma reaktion, med samma kinetiktyp, "glödsignal". De två områdena är inte differentierade och amplifiering av antingen en av dem eller båda två leder till RLU-signal. Assayresultat fastställs med en gräns baserad på total-RLU och typen på kinetikkurva.


Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning. Läs hela bipacksedeln och *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System).
- B. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- C. Hantera och behandla alla prover som om de vore smittförande i enlighet med god mikrobiologisk praxis och förfarande (GMPP) på laboratoriet. Se Världshälsoorganisationens "Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance" (vägledning beträffande biosäkerhet i laboratorier med hänsyn till coronavirus (COVID-19): interimistiska riktlinjer). [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. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.⁶
- E. Vid misstänkt infektion med SARS-CoV-2 baserat på de aktuella kliniska screeningkriterier som hälsomyndigheterna rekommenderar, ska provtagning ske med lämpliga smittskyddsåtgärder.
- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Använd lämplig personlig skyddsutrustning vid provtagning och hantering av prov från personer som misstänks vara infekterade med SARS-CoV-2 i enlighet med angivelserna i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).
- H. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens.
- I. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- J. Utgångsdatum på RespDirect Collection Kit, Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (SLT), Hologic Specimen Lysis Tubes, Aptima Multitest Collection Kit, Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit, Aptima Specimen Transfer Kit och Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit gäller överföringen av prov till rör, inte analys av provet. Prover som har tagits eller överförts vid en tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- K. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- L. Analys av salivprov som har förvarats utanför angivna specifikationer kan medföra en högre risk för ogiltigt resultat.

- M. Undvik korskontamination vid provhantering. Provmaterial kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- N. Använd inte reagens eller kontroller efter utgångsdatumet.
- O. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* (sidan 6) och *Analysmetod för Panther System* (sidan 15) för ytterligare information.
- P. Kombinera inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther System verifierar reagensnivåerna.
- Q. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- R. Varning – använd inte material som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller guanidin på instrumentet. Högreaktiva och/eller toxiska föreningar kan bildas om de kombineras med natriumhypoklorit.
- S. Ett reagens i den här satsen är märkt med faroangivelse.

Obs! Faro kommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För faro kommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt säkerhetsdatablad på Safety Data Sheet Library på www.hologic.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

| Faroangivelse för EU | |
|----------------------|---|
| — | <p>Amplifieringsreagens HEPES 25–30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p> |
| — | <p>Enzymreagens HEPES 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p> |
| — | <p>Sondreagens Laurylsulfat-litiumsalt 35–40 % Bärnstenssyra 10–15 % Lithium Hydroxide, Monohydrate 10–15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p> |

| | |
|---|--|
| | Reagens för målsekvensinfångning <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</i> |
| | — — H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd |
|  | Selektionsreagens <i>BORSYRA 1–5 %</i> VARNING H315 – Irriterar huden |

Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 8 °C (i kyl):
- Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2 Internal Control
 - Aptima SARS-CoV-2 Positive Control
 - Aptima SARS-CoV-2 Negative Control
- B. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution
 - Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution
 - Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution
 - Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent
- C. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 15 °C till 30 °C (rumstemperatur):
- Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent
 - Aptima Wash Solution
 - Aptima Buffer for Deactivation Fluid
 - Aptima Oil Reagent
- D. Working Target Capture Reagent (wTCR) är stabil i 30 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. För ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstitution är Enzyme Reagent, Amplification Reagent och Probe Reagent stabila i 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- F. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- G. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- H. Reagens som förvaras i Panther System har 120 timmars stabilitet i instrumentet.

- I. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagenen skyddade från ljus. Den specificerade rekonstituerade hållbarheten är baserad på 12 timmars exponering av det rekonstituerade sondreagenset för två 60 W fluorescerande glödlampor, på ett avstånd av 17 tum (43 cm) och en temperatur under 30 °C. Ljusexponering av rekonstituerat sondreagens ska begränsas på motsvarande sätt.
 - J. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).
- K. Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Prover – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Aptima SARS-CoV-2 assay inkluderar detta pinnprov från NP, näsa, näsa, mellersta näshålan och OP, eller spolnings-/aspirationsprov från nasofarynx och aspirationsprov från näsa i viral transport medium (VTM/UTM), saltlösning, Liquid Amies, förstärkt provtransportmedium (eSTM) eller provtransportmedium (STM). Dessutom kan saliv samlas in för användning i analysen.

Prover – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther System, inklusive provmaterial, provmaterial som överförs till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube (lyseringsrör för provmaterial), Hologic Specimen Lysis Tube with solid cap (lyseringsrör, med ogenomträngligt lock, för provmaterial), Aptima Specimen Transfer Tube (överföringsrör för provmaterial), Aptima Multitest Transport Tube (transportrör), Hologic Direct Load Capture Cap Tube (rör för direktladdning av provtagningslock) samt kontroller.

Obs! *Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.*

Obs! *Undvik korskontamination under provhantering. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.*

Tagning av pinnprov

Ta NP-, nasalt och OP-pinnprover med standard teknik med en provpinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i 3 mL VTM eller UTM. Pinnprov kan även tillsättas till saltlösning, Liquid Amies eller STM. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit och Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit kan användas för att ta pinnprover från orofarynx och näsa. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab är avsett för att ta OP- och nasalt pinnprov. Hologic Direct Load Capture Cap-provtagningssats – FLOQSwab är avsett för att samla in pinnprover från mellersta näsmusslan och NP. Hologic RespDirect Collection Kit kan användas för att ta prover från NP och nasala pinnprover.

Efter provtagningen kan provmaterial som tas i VTM/UTM förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar före överföring till Specimen Transfer Tube eller överföringsrör enligt beskrivning i avsnittet om behandling av provmaterial nedan. Kvarvarande provmaterial kan förvaras vid ≤-70 °C.

Prover i Aptima Multitest Tube och Hologic Direct Load Capture Cap Tube och Enhanced Direct Load Tube kan förvaras vid 2 °C till 30 °C i upp till 6 dagar.

Obs! Prover som samlats in i Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube och Enhanced Direct Load Tube bör förvaras förslutna och uppräta i ett ställ.

Spolnings-/aspirationsprov från nasofarynx och aspirationsprov från näsa

Ta spolnings-/aspirationsprov från nasofarynx och aspirationsprov från näsa med standard teknik.

Insamling av salivprov

Samla 1 mL +/- 0,2 mL saliv i ett standarduppsamlingsrör med ett 1 mL-märke. Be patienterna salivera och virvla runt saliven i munnen i minst 30 sekunder innan de spottar i uppsamlingsröret. Insamlad saliv kan förvaras vid 15 °C – 30 °C i upp till 12 timmar innan du tillsätter 4 mL +/- 0,4 mL Minimum Essential Media (MEM) för att späda ut och blanda salivprovet. Prover som späds i MEM kan förvaras vid 15 °C till 30 °C i upp till 2 timmar före överföring av 500 µL till Specimen Transfer Tube eller överföringsrör enligt beskrivningen i avsnittet om behandling av provmaterial nedan. Behandlade provmaterial kan förvaras i 2 °C till 30 °C i upp till 6 timmar.

Provbehandling

Arbetsflöde med lock med Aptima SARS-CoV-2-analysprogram

Provbehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Före analys i Panther System ska 500 µL av provmaterialet* överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Obs!** Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling.

Provbehandling med Aptima Specimen Transfer Tube

- A. Före analys i Panther System ska 1 mL av provmaterialet* överföras till Aptima Specimen Transfer Tube**.

***Obs!** Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling.

****Obs!** Som alternativ kan en oanvänd Aptima Multitest Tube eller Aptima Unisex Tube användas.

- B. Sätt tillbaka locket ordentligt på Aptima Specimen Transfer Tube.
C. Invertera röret försiktigt 2 till 3 gånger så att provet blandas ordentligt.

Provbehandling för provmaterial som samlats in med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Efter provmaterialet* placerats i Aptima Multitest Tube med Aptima Multitest Collection Kit, behövs ingen ytterligare behandling.

***Obs!** Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling.

Provbearbetning med Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit)

- A. När provet har samlats in i Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit), kan provet laddas i instrumentet.

Obs! Om CLT eller isolerade p-flaggor observeras i prover, kan proverna vortexblandas i 5–10 minuter vid 1 800 rpm på en vortexblandare för flera rör (eller inställning 5 på art. nr. 102160G).

Alternativt kan enskilda rör virvelblandas för hand i 15 sekunder på max. hastighet på en standardmässig vortexblandare för användning på arbetsbänk.

Om locken på rören tidigare punkterats ska rören förses med nya penetrerbara lock innan virvelblandningen utförs.

Om ett CLT-resultat erhålls vid förnyad testning, tar du ett nytt prov.

Obs! *Låt det frysta provet nå rumstemperatur innan det laddas i instrumentet för test.*

Obs! *Om laboratoriet tar emot ett Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) utan provpinne eller med två provpinnar, måste prover avvisas.*

Arbetsflöde utan lock med Aptima SARS-CoV-2-analysprogram

Provbehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Ta av locket på Panther Fusion Specimen Lysis Tube med penetrerbart lock. Det penetrerbara locket kan sparas eller så kan ett solitt utbyteslock användas i nästa steg.
- B. Före analys i Panther System ska 500 µL av provmaterialet överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube, med penetrerbart lock eller solitt utbyteslock.
- C. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.
- D. Ta av och kassera locket. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provrör eftersom det kan leda till föroreningar. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från provröret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! *Om bubblorna inte tas bort kan det påverka analysbearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.*

- E. Placera ställhållaren på provstället och ladda stället på instrumentet.

Provbehandling med Hologic Specimen Lysis Tube med solitt lock

- A. Ta av locket på Hologic Specimen Lysis Tube med solitt lock och behåll locket.
- B. Före analys i Panther System ska 500 µL av provmaterialet överföras till Hologic Specimen Lysis Tube med solitt lock.
- C. För att säkerställa att viruset inaktiveras och att blandningen blir homogen rekommenderas det att locket sätts på igen och att röret försiktigt inverteras tre gånger.
- D. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.
- E. Ta av och kassera locket. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provrör eftersom det kan leda till föroreningar. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från provröret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! *Om bubblorna inte tas bort kan det påverka analysbearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.*

- F. Placera ställhållaren på provstället och ladda stället på instrumentet.

Provbehandling för provmaterial som samlats in med Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit

- A. Efter provmaterialet* placerats i Hologic Direct Load Capture Cap Tube behövs ingen ytterligare behandling.

***Obs!** Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling.

- B. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.
- C. Ta av och kassera locket och provpinnen. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provrör eftersom det kan leda till föroreningar. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från provröret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! Om provpinnen inte fångades av locket ska locket på röret sättas tillbaka för att säkerställa att provpinnen fångas in och tas bort från röret. Direct Load Capture Cap-rör som innehåller en provpinne ska inte laddas i Panther System.

Obs! Om bubblorna inte tas bort kan det påverka analysbearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.

- D. Placera ställhållaren på provstället och ladda stället på instrumentet.

Provmaterialbehandling för provmaterial som samlats in med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Erhåll och följ anvisningarna för Panther Fusion Specimen Lysis Tube (steg A) eller Hologic Specimen Lysis Tube with Solid Cap (steg A).
- B. Före analys i Panther System, överför 500 µL insamlat provmaterial från Aptima Multitest Tube till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube, eller Hologic Specimen Lysis Tube enligt beskrivningen i avsnitten om provmaterialbehandling ovan.

Förvaring av prover

- A. Prover som är laddade i Panther System kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.
- B. Förvaring av prover i STM före eller efter testning
1. Prover i Aptima Multitest Tube, Aptima Specimen Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube ska förvaras upprätta i stället vid följande förhållanden:
 - 2 °C till 30 °C i upp till 6 dagar
 2. Prover i provlyseringsröret kan förvaras i följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C i upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C, -20 °C och -70 °C i upp till 1 månader.
 3. Proverna bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
 4. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan plats måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik plaskning och korskontamination.
- C. Förvara prover med Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit)
1. Prover förvaras under följande förhållanden:
 - 2 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller

- 2 °C till 8 °C, -20 °C och -70 °C i upp till 1 månader. Nedfrysnings-/upptiningscykler bör minimeras p.g.a. risken för att provet bryts ned.
2. Tidigare analyserade prover bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
 3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan plats måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock kan provrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF centrifugalkraft så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik plaskning och korskontamination.

Transport av prover

Upprätthåll förvaringsförhållanden för proven enligt beskrivningen i *avsnittet Provtagning och provförvaring* på sidan 7.

Obs! *Prov måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.*

Provmaterialspoolning - Avgöra lämplig strategi för implementering och övervakning

Vid övervägande av provmaterialspoolning ska laboratorier utvärdera lämpligheten av en poolningsstrategi baserad på positivitetsfrekvensen hos testpopulationen och effektiviteten hos poolningsarbetsflödet.

Bereda prover för poolning

Följande prover från övre luftvägarna har validerats för användning med Aptima SARS-CoV-2-analysen och kan testas genom poolning: prover från nasofarynx, orofarynx, mellersta näshålan eller näsa som samlas iav individuella ampuller som innehåller specimen transport media (STM). Varje provpool måste utgöras av utspädda STM-beredda prover. Rekommenderat arbetsflöde för provpoolning visas nedan.

Prover som ska tas i insamlingsrör som innehåller 2,9 mL STM

Anvisningar för provmaterialberedning för prover som poolats direkt i generiskt rör

Utför följande procedur vid poolning av prover i 2,9 mL STM genom att överföra enskilda prover direkt i ett tomt rör enligt specifikationerna i *Användarhandledning för Panther eller Panther Fusion System*.

- A. Hämta ett tomt rör som är kompatibelt med Panther System.
- B. Avgör rätt volym som krävs från varje enskilt prov baserat på poolstorleken som implementeras. Provmaterial som samlas i 2,9 mL STM kräver inte ytterligare spädning med STM före analys.

Obs! *Rekommenderad kombinerad volym för varje enskilt prov beror på rörets dimensioner. En Hologic-representant kan tillhandahålla rekommendationer angående minimala volymkrav för behandling på Panther System.*

- C. Före analys på Panther System, ska du försiktigt överföra den fastställda volymen för varje enskilt prov från rören som innehåller 2,9 mL STM till det tomma röret.
- D. Säkerställ att blandningen blir homogen för varje beredd provpool.
- E. Spara de enskilda proverna för ytterligare analys, om det behövs.

Panther System

Reagens för Aptima SARS-CoV-2 Assay anges här under för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Aptima SARS-CoV-2 Assay Kit PRD-06419

250 analyser (2 boxar)

Aptima SARS-CoV-2 Refrigerated Box (låda 1 av 2)
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

| Symbol | Komponent | Antal Sats med 250 tester |
|-----------|---|---------------------------|
| A | Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande < 5 % bulkmedel.</i> | 1 ampull |
| E | Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning innehållande < 10 % bulkmedelsreagens.</i> | 1 ampull |
| P | Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent <i>Icke smittförande kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i> | 1 ampull |
| IC | Aptima SARS-CoV-2 Internal Control | 1 ampull |

Aptima SARS-CoV-2 Room Temperature Box (låda 2 av 2)
(förvaras i 15 °C till 30 °C efter leverans)

| Symbol | Komponent | Antal Sats med 250 tester |
|------------|--|---------------------------|
| AR | Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i> | 1 x 27,7 mL |
| ER | Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i> | 1 x 11,1 mL |
| PR | Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution <i>Buffrad succinatlösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i> | 1 x 35,4 mL |
| S | Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i> | 1 x 108 mL |
| TCR | Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas- och infångningsoligomer.</i> | 1 x 54 mL |
| | Rekonstitutionskragar | 3 |
| | Strekkodsblad för huvudbatch | 1 blad |

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

| | <u>Art. nr.</u> |
|---|---|
| Panther System | 303095 |
| Aptima Assay Fluids Kit (<i>Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent</i>) | 303014 (1000 analyser) |
| Aptima Auto Detect Kit | 303013 (1000 analyser) |
| Multirörsenheter (MTU-enheter) | 104772-02 |
| Panther Waste Bag Kit | 902731 |
| Panther Waste Bin Cover | 504405 |
| Eller Panther Run Kit <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och Auto Detect-lösningar</i> | 303096 (5000 analyser) |
| Spetsar, 1000 µL, filtrerade, vätskeavkännande, ledande och för engångsbruk Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Aptima SARS-CoV-2 Controls Kit <i>PC- Aptima SARS-CoV-2 Positive Control. Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel. Antal 5 x 1,7 mL</i> <i>NC - Aptima SARS-CoV-2 Negative Control. Buffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel. Antal 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 — utskrivbar | PRD-05110 |
| Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover från män. | 301041 |
| Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse <i>röret innehåller 0,71 mL STM med genomträngligt lock</i> | PRD-04339 |
| Hologic Specimen Lysis Tubes, vardera 100 <i>röret innehåller 0,71 mL STM med ogenomträngligt lock</i> | PRD-06554 |
| Blekmedel, 5 till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning | — |
| Pudarfria engångshandskar | — |
| Ogenomträngliga utbyteslock | 504415 |

| | <u>Art. nr.</u> |
|---|--|
| Hologic Solid Cap för användning med PRD-06951* och PRD-06952*, 100 lock per påse <i>*ett lock för engångsbruk för Hologic Direct Load Capture Cap (PRD-06951 och PRD-06952) efter testning som en del av arbetsflödet utan lock</i> | PRD-07028 |
| Utbyteslock för kit med 250 analyser <i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings- och sondreagens</i> | — |
| <i>Rekonstitutionslösning för enzymreagens</i> | CL0041 (100 lock) 501616 (100 lock) |
| <i>TCR och selektionsreagens</i> | CL0040 (100 lock) |

Valfritt material

| | <u>Art. nr.</u> |
|--|-----------------|
| Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>för rutinrengöring av ytor och utrustning</i> | 302101 |
| Provrörsvagga | — |
| Virvelblandare för flera rör | 102160G |
| Virvelblandare för arbetsbänk | — |

Analysmetod för Panther System

Obs! Se Användarhandledning för Panther/Panther System för ytterligare information om förfaranden.

A. Beredning av arbetsytan

Rengör arbetsytan där reagens och prover ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

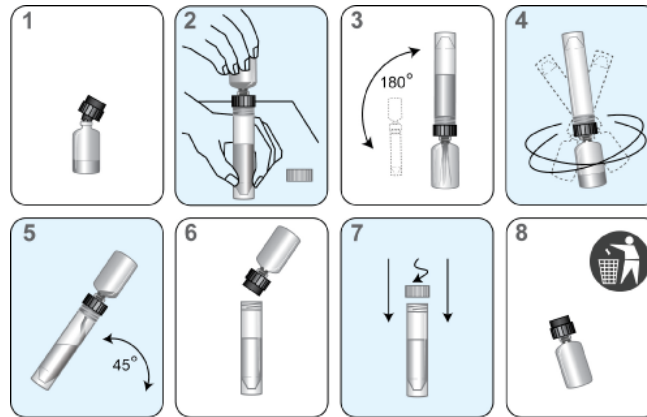
Obs! Innan du börjar arbeta med Panther System ska reagensen rekonstitueras.

1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-, enzym- och sondreagens kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
 - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen.
 - b. Kontrollera batchnumret på huvudbatchens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
 - c. Öppna glasampullen med frystorkat reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (figur 1, steg 1).
 - d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
 - e. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (figur 1, steg 2).
 - f. Invertera försiktigt de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (figur 1, steg 3).
 - g. Blanda lösningen ordentligt i glasampullen genom att röra om (figur 1, steg 4).
 - h. Vänta tills frystorkat reagens löses upp och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45 graders vinkel för att minimera skumning (figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i flaskan med rekonstitutionslösning.
 - i. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 1, steg 6).
 - j. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (figur 1, steg 7).
 - k. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 1, steg 8).

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagens med provrörsvagga är tillåten. Reagensen får blandas genom att plastflaskan med locket påsatt igen placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller likvärdigt) i minst 5 minuter.

Varning: Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther System.

Varning: Adekvat blandning av reagens är nödvändig för att uppnå korrekta assayresultat.



Figur 1. Rekonstitutionsprocess för Panther System

2. Bered Working Target Capture Reagent (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna IC-flaskan och häll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en liten mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
 - e. Sätt på TCR-flaskans lock och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
 - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
 - g. Kassera IC-flaskan och lock.
3. Förbereda selektionsreagens
 - a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudbatchens streckkodsblad.
 - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

Obs! Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan assayen påbörjas.

Alternativ: Reagensen får uppnå rumstemperatur genom att rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller likvärdigt) i minst 25 minuter.
2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.

3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras. Det här steget behövs inte om reagensen laddas direkt på systemet efter blandning i provrörsvagga.
 4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och kasserar flaskor som är toppfyllda.
 5. *Adekvat blandning av reagens är nödvändig för att uppnå korrekta assayresultat.*
- D. Provhantering med Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima Specimen Transfer Tube
- Obs!** *Preparera prov enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet Provtagning och provförvaring innan proverna laddas i Panther System.*
1. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.
- Obs!** *För att undvika behandlingsfel för prov som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima Specimen Transfer Tube, säkerställ att tillräcklig volym provmaterial tillförs röret. När tillräckligt med provmaterial tillförs röret finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.*
- E. Provmaterialhantering med Hologic Specimen Lysis Tube
1. Preparera provmaterial enligt anvisningarna för provmaterialbehandling i avsnittet *Insamling och förvaring av provmaterial.*
- Obs!** *För att undvika behandlingsfel för prov som överförs till Hologic Specimen Lysis Tube, säkerställ att tillräcklig volym provmaterial tillförs röret.*
- Obs!** *När tillräckligt med provmaterial tillförs Hologic Specimen Lysis Tube (PRD-06554) finns det en tillräcklig volym för att utföra 2 extraktioner av nukleinsyra.*
- Obs!** *Vid användning av Aptima SARS-CoV-2-programvaran för analys av rör utan lock, ta av locket från positiv och negativ kontroll före laddning i Panther-systemet.*
- Obs!** *För Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) finns det en tillräcklig volym för att utföra 4 extraktioner av nukleinsyra.*
- F. Beredning av system
1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System och Metodanmärkingar*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.
 2. Ladda prover.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

1. För att fungera med Aptima assayprogram för Panther system krävs ett par kontroller. Aptima SARS-CoV-2 positiva och negativa kontroller kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther system. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Ett par kontroller behandlas just nu av systemet.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlas för en specifik reagenssats kan patientproverna köras med motsvarande sats i upp till 24 timmar, såvida inte:
 - a. Kontrollresultaten är ogiltiga.
 - b. Den tillhörande assayreagenssatsen avlägsnas från systemet.
 - c. Tillhörande assayreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima-kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra processfel.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor har uppfyllts:
 - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
 - b. Ett par kontroller håller på att behandlas i systemet.

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther System

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive testvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontaminationsövervakning. Intervall för kontaminationsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontamination på laboratoriet kan följande rutin utföras med användning av Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover för män:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska testas.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i transportmedium för prov (specimen transport medium, STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt provpinnens skaft vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.

E. Om resultatet är positivt, se *Tolkning av resultat* Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om Panther system-specifik kontaminationsövervakning.

Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther system om det uppstår problem medan assayen utförs. Prov med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning assaykontroller analyseras. Ett replikat av vardera den negativa och den positiva assaykontrollen måste analyseras varje gång en ny sats laddas i Panther-systemet eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller har gått ut.

Panther-systemet konfigureras så att det kräver att assaykontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 24 timmar. Programvaran i Panther System varnar operatören när assaykontroller krävs och nya analyser startas inte förrän assaykontrollerna laddas och har börjat behandlas.

Under behandlingen verifierar Panther System automatiskt acceptanskriterier för assaykontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste assaykontrollerna få godkänt på en serie giltighetskontroller utförda av Panther System.

Om assaykontrollerna får godkänt på alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går assaykontrollerna ut i Panther System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Om någon av assaykontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov med wTCR. Under behandlingen verifierar Panther System-programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för SARS-CoV-2. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för SARS-CoV-2-mål. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther System är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledningen för Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning av resultat

Panther System utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Ett assayresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

| SARS-CoV-2 resultat | IC-resultat | Tolkning |
|---------------------|--------------------|--|
| Neg | Valid (giltigt) | SARS-CoV-2 ej detekterat. |
| POS | Valid (giltigt) | SARS-CoV-2 detekterat. |
| Invalid (ogiltigt) | Invalid (ogiltigt) | Invalid (ogiltigt). Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet |

Obs! Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för SARS-CoV-2.

Tolkning av resultat för poolade prover

Negativt: Negativa resultat från analys av poolade prover ska inte behandlas som definitiva. Om patientens kliniska tecken och symtom är oförenliga med ett negativt resultat och resultaten krävs för patientbehandling, ska patienten övervägas för individuella tester. Användning av provpoolning ska indikeras för eventuella prover med rapporterade negativa resultat.

Positivt: Pinnprover med ett positivt resultat från provpoolen måste analyseras individuellt innan ett resultat rapporteras. Prover med låg viral belastning kanske inte detekteras i provpooler på grund av lägre sensitivitet i poolad analys.

Ogiltigt: Provmaterial med ett ogiltigt resultat måste analyseras individuellt innan ett resultat rapporteras. Vid ogiltigt resultat kan det dock vara lämpligt att upprepa analys av poolade prover, beroende på laboratoriearbetsflödet och nödvändig resultatrapporteringstid.

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik kontamination genom att följa god laboratoriepraxis och procedurerna som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.
- E. Användning av Aptima SARS-CoV-2 Assay i en allmän, asymtomatisk screeningpopulation är avsedd att användas som en del av en smittskyddsplan, som kan omfatta ytterligare förebyggande åtgärder, t.ex. en fördefinierad plan för serietestning eller riktad testning av högriskindivider. Negativa resultat ska betraktas som presumtiva och utesluter inte aktuell eller framtida infektion genom samhällssmitta eller annan exponering. Negativa resultat måste betraktas mot bakgrund av individens exponering, historik och förekomst av kliniska tecken och symtom som är förenliga med COVID-19.
- F. Asymtomatiska personer som är infekterade med COVID-19 utsöndrar inte nödvändigtvis tillräckligt mycket virus för att nå testets detekteringsgräns, vilket ger ett falskt negativt resultat.
- G. I avsaknad av symtom är det svårt att avgöra om asymtomatiska personer har testats för sent eller för tidigt. Negativa resultat hos asymtomatiska personer kan därför inkludera personer som testades för tidigt och kan bli positiva senare, personer som testades för sent och kan ha serologiska bevis på infektion, eller personer som aldrig har blivit smittade.
- H. Följande typer av VTM/UTM har validerats.
- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 eller M6 formuleringar
 - Copan Universal Transport Medium
 - BD Universal Viral Transport Medium
- Obs!** Varning – använd inte medium som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller något material som innehåller guanidin.

Panther SARS-CoV-2 Assay resultat

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet (limit of detection eller LoD) hos Aptima SARS-CoV-2 assay fastställdes genom att testa successiva spädnings av negativa nasofarynxpinnprov med UTM/VTM med tillsats av inaktiverad SARS-CoV-2-virusodling (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) och WHO International Standard för SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). För odlat virus. Tio replikat av varje successiv utspädning utvärderades med vardera av två partier analysreagens på två Panther-system. LoD fastställdes vara 0,01 TCID₅₀/mL i testprovet och verifierades genom att analysera ytterligare 20 replikat med ett parti analysreagens. LoD bekräftas även med saltlösning, Liquid Amies och provtransportmedium (specimen transport medium, STM) media för pinnprov. För WHO:s internationella standard testades minst 24 replikat med vart och ett av de tre reagenspartierna med hjälp av Probit-analys för varje parti och bekräftades med ytterligare 24 replikat med ett enda parti. Den lägsta koncentrationen vid vilken ≥95 % detektion observerades var 87,5 IU/mL (224 IU/mL i det rena, obearbetade provet). LoD-bekräftelse utfördes också med RespDirect Collection Kit vid tjugofyra replikat med ett enda reagensparti och ≥95 % detektion observerades vid 27,7–87,5 IU/mL.

En liknande studie utfördes för att fastställa den analytiska känsligheten hos Aptima SARS-CoV-2 Assay med salivprover. En poolad matris av negativa kliniska salivprover spetsades med inaktiverad SARS-CoV-2-virusodling (USA-WA1/2020; BEI Resources): NR-52281). LoD fastställdes vara 0,01 TCID₅₀/mL i testprovet, motsvarande en koncentration av 0,13 TCID₅₀/mL i det tagna salivprovet.

Analytisk sensitivitet hos Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades dessutom med referensmaterial från tre kommersiella leverantörer. Referensmaterialet späddes ut i omgångar i STM och 20 eller fler replikat testades på varje nivå med vardera av två batcher assayreagens på vardera två Panther-system. Referensmaterialen och de två lägsta utspädningsnivåerna som gav ≥ 95 % detektering anges i tabell 2.

Tabell 2: Utvärdering av analytisk sensitivitet hos kommersiellt material

| Leverantör | Namn | Referensnummer | Batchnummer | Analytisk sensitivitet |
|------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------|------------------------|
| ZeptoMetrix | SARS-CoV-2 External Run Control | NATSARS(COV2)-ERC | 324332 | 83 kopior/mL |
| SeraCare | AccuPlex SARS-Cov-2-referensmaterial | 0505-0126 | 10483977 | 83 kopior/mL |
| Exact Diagnostic | SARS-CoV-2 Standard | COV019 | 20033001 | 83 kopior/mL |

Analytisk sensitivitet med arbetsflödet för Aptima Specimen Transfer Tube

Den fastställda analytiska sensitiviteten på 0,01 TCID₅₀/mL (detekteringsgränsen) hos Aptima SARS-CoV-2 Assay bekräftades med arbetsflödet för provmaterialberedning med Aptima Specimen Transfer Tube. Bekräftelse utfördes med inaktiverad SARS-CoV-2-virusodling (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) i negativt kliniskt nasofarynxpinnprov (NP), saltlösning, Liquid Amies och provtransportmedium (specimen transport medium, STM) media för pinnprov genom att analysera 20 replikat med en batch reagens (Tabell 3).

Tabell 3: LoD-bekräftelse med arbetsflödet för Aptima Specimen Transfer

| Mål | Matris | N Valid (giltigt) | N Positiv | % Positiva | Medelv kRLU | SD kRLU | %CV |
|------------------------------|----------------------------|-------------------|-----------|------------|-------------|---------|--------|
| Inaktiverat SARS-CoV-2-virus | NP-provpinne | 20 | 20 | 100 % | 1063 | 61 | 5,8 % |
| | STM | 20 | 20 | 100 % | 1064 | 116 | 10,9 % |
| | Fysiologisk koksaltlösning | 20 | 20 | 100 % | 1102 | 60 | 5,4 % |
| | Liquid Amies | 20 | 20 | 100 % | 1101 | 51 | 4,7 % |

Inklusivitet

Inklusiviteten för Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades med *in silico*-analys av assayens måloligomerer, amplifieringsprimrar och detektionssonder relativt 9 896 SARS-CoV-2-sekvenser tillgängliga i NCBI- och GISAID-gendatabaserna. Om information saknades eller var tvetydig för någon sekvens togs den bort från analysen vilket gjorde att 9 879 sekvenser utvärderades för assayens första målområde och 9 880 för andra. *In silico*-analysen uppvisade 100 % homologi med assayoligomererna för båda målsystemen för 9 749 (98,5 %) av de utvärderade sekvenserna och 100 % homologi med assayoligomererna för åtminstone ett målsystem för alla de 9 896 sekvenserna. Det fanns inga utvärderade sekvenser med felmatchningar som identifierades som förutsägs påverka bindning eller resultatet för båda målsystemen.

Analytisk specificitet och mikrobiell interferens

Den analytiska specificiteten hos Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades genom att testa 30 mikroorganismer som representerar vanliga luftvägspatogener eller nära besläktade arter (Tabell 4). Bakterier testades vid 10⁶ CFU/mL och virus testades vid 10⁵ TCID₅₀/mL, utom där annat anges. Mikroorganismer testades med och utan inaktiverat SARS-CoV-2-virus vid 3x LoD. Analytisk specificitet hos Aptima SARS-CoV-2 Assay var 100 % utan tecken på mikrobiell interferens.

Utöver testning för mikroorganismer utfördes *in silico*-analys för att utvärdera specificiteten hos assayen beträffande mikroorganismerna i Tabell 4. *In silico*-analysen visade ingen sannolik korsreaktivitet med någon av de 112 Genbank-sekvenser som utvärderades.

Tabell 4: Aptima SARS-CoV-2 analytisk specificitet och mikrobiella interferensmikroorganismer

| Mikroorganism | Koncentration | Mikroorganism | Koncentration |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Humant coronavirus 229E | 1E+5 TCID ₅₀ /mL | Parainfluensavirus 1 | 1E+5 TCID ₅₀ /mL |
| Humant coronavirus OC43 | 1E+5 TCID ₅₀ /mL | Parainfluensavirus 2 | 1E+5 TCID ₅₀ /mL |
| Humant coronavirus HKU1 ¹ | 1E+6 kopior/mL | Parainfluensavirus 3 | 1E+5 TCID ₅₀ /mL |
| Humant coronavirus NL63 | 1E+4 TCID ₅₀ /mL | Parainfluensavirus 4 | 1E+3 TCID ₅₀ /mL |
| SARS-coronavirus ¹ | 1E+6 kopior/mL | Influensa A | 1E+5 TCID ₅₀ /mL |
| MERS-coronavirus | 1E+4 TCID ₅₀ /mL | Influensa B | 2E+3 TCID ₅₀ /mL |
| Adenovirus (tex. C1 Ad. 71) | 1E+5 TCID ₅₀ /mL | Enterovirus (tex. EV68) | 1E+5 TCID ₅₀ /mL |
| Humant metapneumovirus (hMPV) | 1E+6 TCID ₅₀ /mL | Rhinovirus | 1E+4 TCID ₅₀ /mL |
| Respiratoriskt syncytialvirus | 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 |
| Poolad human nasal spolningsvätska ² - för att representera mångfaldig mikrobiell flora i humana luftvägarna | Ej tillämpligt | | |

¹ Odlat virus och renad helgenomsnukleinsyra för humant coronavirus HKU1 och SARS-coronavirus finns inte enkelt tillgängliga. HKU1 och SARS-coronavirus IVT:er som motsvarar ORF1ab-genområden som utgör mål för assayen användes för att utvärdera korsreaktivitet och mikrobiell interferens.

² Istället för utvärdering av poolad human nasal spolningsvätska, utfördes testning av 30 individuella negativa kliniska NP-pinnprov för att representera mångfaldig mikrobiell flora i humana luftvägar.

Ekvivalens av insamlingsenhet

Ekvivalensen mellan NP-prover som samlats in i VTM/UTM och NP- och NS-prover som samlats in i RespDirect (eSTM) utvärderades genom testning av enskilda negativa prover och konstruerade positiva paneler som framställts av parade negativa kliniska NP- och NS-pinnprover från patienter med symtom på luftvägsinfektion. Konstruerade paneler bereddes genom att spetsa NP- och NS-prover från enskilda donatorer med WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2 vid 2X och 5X LoD.

Resultaten från de negativa och konstruerade panelerna visade på liknande överensstämmelse mellan de två provtagningsanordningarna och provtyperna (Tabell 5).

Tabell 5: Resultat för negativa och konstruerade paneler bestående av parade individuella kliniska prover, tagna med varje provtagningsanordning spetsad med SARS-CoV-2

| Analyt | Provkoncentration | N per provtagningsanordning | VTM/UTM % överensstämmelse | RespDirect-NP % överensstämmelse | RespDirect-NS % överensstämmelse |
|-----------------------|-------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Ingen (Negativt prov) | 0 | 150 | 99,3 | 97,3 | 100 |
| SARS-CoV-2 | 2X LoD | 50 | 100 | 100 | 100 |
| | 5 x LoD | 50 | 100 | 100 | 100 |

Kliniskt resultat

Kliniska prestandaegenskaper hos pinnprover från nasofarynx med användning av UTM/VTM

Kliniska resultat för Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades jämfört med Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay (Hologic, Inc.) med en panel med rest resterande kliniska provmaterial. För studien samlades resterande kliniska nasofarynxprovmaterial in från amerikanska patienter med tecken och symtom på luftvägsinfektion.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades i relation till Panther Fusion Assay som referensresultat, se Tabell 6. Aptima SARS-CoV-2 Assay uppvisade positiva och negativa överensstämmelse på 100 % respektive 98,2 %.

Nasofarynxprov från spolning/aspiration, aspirationsprov från näsa, pinnprov från näsa och från mellersta näsmusslan är godtagbara provmaterial för att testa för virusinfektioner i luftvägarna. Dock har inte resultaten med dessa provmaterial utvärderats specifikt med Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Tabell 6: Klinisk överensstämmelse för Aptima SARS-CoV-2

| | | Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay | |
|-------------------------|----------|---------------------------------|----------|
| | | Positivt | Negativt |
| Aptima SARS-CoV-2 Assay | Positivt | 50 | 1 |
| | Negativt | 0 | 54 |

Positiv överensstämmelse i procent: (95 % CI): 100 % (92,9 % – 100 %)

Negativ överensstämmelse i procent: (95 % CI): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Total överensstämmelse: (95 % CI): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

Kliniska prestandaegenskaper hos pinnprover tagna från främre delen av näsan med RespDirect Collection Kit

Kliniska prestandaegenskaper hos Aptima SARS-CoV-2 assay i pinnprover tagna från främre delen av näsan (ANS) med den nya RespDirect-provtagningspinne i förstärkt provtransportmedium (eSTM) från personer som rapporterat symtom på luftvägsinfektion som överensstämde med covid-19 utvärderades i denna studie på flera center. Två provmaterial samlades in prospektivt från varje forskningsperson, ett provmaterial i viralt transportmedium (VTM) som samlats in av kvalificerad sjukvårdspersonal med en flockad standardpinne och ett prov i RespDirect eSTM som samlats in av antingen sjukvårdspersonalen eller patienten själv (under vårdpersonalens överinseende) med RespDirects provtagningspinne. Alla ANS-prover som ingår i denna studie samlades in mellan januari 2023 och februari 2023.

Alla ANS-prover i RespDirect eSTM testades med Aptima SARS-CoV-2 assay vid tre kliniska testanläggningar i USA. Alla ANS-prover i VTM testades med två EUA NAAT för att fastställa SARS-CoV-2-infektionsstatus baserat på en sammansatt jämförelsealgoritm. Varje prov som var positivt med endera jämförelseanalysen gav en positiv status för SARS-CoV-2-infektion; båda resultaten av jämförelseanalysen måste vara negativa för att ge en negativ status för SARS-CoV-2-infektion. Positiv (PPA) och negativ (NPA) procentuell överensstämmelse beräknades i förhållande till för SARS-CoV-2 infektionsstatus.

Total PPA och NPA var 96,1 % respektive 97,1 %, för Aptima SARS-CoV-2 assay hos ANS-prover som insamlats i RespDirect eSTM från symtomatiska personer, enligt vad som visas i Tabell 7. Ct-värdena för ANS-pinnproverna med positiv SARS-CoV-2-infektionsstatus varierade mellan 18,18 och 35,71 (medelvärde: 27,14) för NAAT 1 och 15,3 och 44,5 (medelvärde: 26,50) för NAAT 2. De fem ANS-provmaterialen med falskt positiva resultat testades inte på nytt med en alternativ NAAT.

Tabell 7: Kliniska prestanda hos ANS-provmaterial i RespDirect eSTM

| | | SARS-CoV-2-infektionsstatus | |
|-------|----------|-----------------------------|----------|
| | | Positivt | Negativt |
| Total | Positivt | 49 | 5 |
| | Negativt | 2 | 169 |
| | | PPA: 96,1 % (86,8–98,9 %) | |
| | | NPA: 97,1 % (93,5–98,8 %) | |

Kliniskt resultat med konstruerad panel

Det kliniska resultatet med Aptima SARS-CoV-2 Assay med arbetsflödet för provmaterialberedning med Aptima Specimen Transfer Tube jämfört med en panel med konstruerade provmaterial. För studien testades en panel med 115 resterande kliniska nasofarynxprovmaterial med arbetsflödet för både Panther Fusion Specimen Lysis Tube (Specimen Lysis Tube) och Aptima Specimen Transfer Tube. Alla provmaterial samlades in från amerikanska patienter med tecken och symtom på luftvägsinfektion. Panelen bestod av 65 SARS-CoV-2-positiva och 50 SARS-CoV-2-negativa prov. Av 65 positiva prover var koncentrationen 0,5-2x LoD i 40 st. och 3-5x LoD i 25 med inaktiverad SARS-CoV-2-virusodling (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) som mål.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades för båda arbetsflödena för provmaterialberedning i relation till det förväntade resultatet för panelen med konstruerade provmaterial, se Tabell 8 för Aptima Specimen Transfer Tube och Tabell 9 för Specimen Lysis Tube. Detekteringsegenskaper för de konstruerade provmaterialen beräknades enligt målkoncentrationen, se Tabell 10. Båda arbetsflödena för provberedning uppvisade 100 % överensstämmelse för panelerna som utvärderades.

Tabell 8: Arbetsflödesresultat för Aptima Specimen Transfer Tube jämfört med förväntat resultat

| | | Förväntat resultat | | |
|---------------------------------------|----------|--------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för Aptima Specimen Transfer | Positivt | 65 | 0 | 65 |
| | Negativt | 0 | 50 | 50 |
| | Totalt | 65 | 50 | 115 |

Total överensstämmelse: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiv överensstämmelse: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativ överensstämmelse: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabell 9: Arbetsflödesresultat för Specimen Lysis Tube jämfört med förväntat resultat

| | | Förväntat resultat | | |
|----------------------------------|----------|--------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för Specimen Lysis Tube | Positivt | 65 | 0 | 65 |
| | Negativt | 0 | 50 | 50 |
| | Totalt | 65 | 50 | 115 |

Total överensstämmelse: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiv överensstämmelse: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativ överensstämmelse: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabell 10: Detekteringsegenskaper för konstruerat pinnprov från nasofarynx

| Mål konc. | Provarbetsflöde för Aptima Specimen Transfer | | | | | | Provarbetsflöde för Specimen Lysis Tube | | | | | |
|-----------|--|------------|------------|-------------|---------|------|---|------------|------------|-------------|---------|-----|
| | n Valid (giltigt) | n Positivt | % Positivt | Medelv kRLU | SD kRLU | %CV | n Valid (giltigt) | n Positivt | % Positivt | Medelv kRLU | SD 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 |

Kliniska resultat med naturligt infekterade positiva prover

Kliniskt resultat för Aptima SARS-CoV-2 Assay med arbetsflödet för provmaterialsberedning med Aptima Specimen Transfer Tube utvärderades jämfört med arbetsflödet för Specimen Lysis Tube testat med både Aptima och Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. För studien bereddes och behandlades tre utspädningar av 15 unika SARS-CoV-2-positiva nasofarynxpinnprov med båda arbetsflödena. SARS-CoV-2-prov hade tidigare avgjorts vara positiva med en icke-Hologic molekylär assay.

Den positiva överensstämmelsen i procent mellan Aptima SARS-CoV-2 Assay med arbetsflödet för Aptima Specimen Transfer Tube och Specimen Lysis Tube var 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) respektive 100 % (91,0 % – 100 %), jämfört med Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay med arbetsflödet Specimen Lysis Tube som referens. Den positiva överensstämmelsen i procent för arbetsflödet för Aptima Specimen Transfer Tube var 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) jämfört med arbetsflödet för Specimen Lysis Tube som referens.

Kliniska resultat med salivprover

Det kliniska resultatet av Aptima SARS-CoV-2 Assay med salivprover har utvärderats i jämförelse med NP-pinnprover hos 303 patienter som testades samtidigt. Bland de 303 personerna fanns 160 (52,8 %) som hade lindriga symtom och 143 (47,2 %) som var asymtomatiska vid testtillfället. Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) för salivprover beräknades i relation till NP-pinnprover som referensresultat, se tabell 11. Aptima SARS-CoV-2 Assay uppvisade positiva och negativa överensstämmelse på 87,0 % respektive 99,2 % mellan provtyperna.

Tabell 11: Klinisk överensstämmelse för Aptima SARS-CoV-2 mellan saliv- och NP-pinnprover

| | | NP-provpinne | |
|-------|----------|--------------|----------|
| | | Positivt | Negativt |
| Saliv | Positivt | 47 | 2 |
| | Negativt | 7 | 245 |

Obs! 2 prover gav ogiltiga resultat.

Positiv överensstämmelse i procent: (95 % CI): 87,0 % (83,0 % – 96,0 %)

Negativ överensstämmelse i procent: (95 % CI): 99,2 % (97,1 % – 99,9 %)

Kliniska resultat hos asymtomatiska personer

Den kliniska prestandan hos Aptima SARS-CoV-2 Assay hos personer utan tecken och symtom på luftvägsinfektion (asymtomatiska personer) har utvärderats i jämförelse med ett molekylärt EUA-test. Prospektivt insamlade pinnprov från nasofarynx från amerikanska patienter bedömdes, inklusive 45 prover som var positiva för SARS-CoV-2 och 315 prover som var negativa för SARS-CoV-2 med hjälp av EUA-jämförelseanalysen. PPA och NPA beräknades i förhållande till resultaten från EUA:s jämförelsetest. PPA och NPA var 100 % respektive 96,5 %, för Aptima SARS-CoV-2 Assay hos asymtomatiska personer, enligt tabell 12.

Tabell 12: Klinisk överensstämmelse i NP-pinnprover från asymptomatiska individer

| | | EUA Assay | |
|------------------------|----------|-----------|----------|
| | | Positivt | Negativt |
| Aptima SARS-CoV-2 Assy | Positivt | 45 | 11 |
| | Negativt | 0 | 304 |

Positiv överensstämmelse i procent (PPA): 100 % (92,1 % – 100 %)

Negativ överensstämmelse i procent (NPA): 96,5 % (93,9 % – 98,0 %)

Sex (6) av de 11 NP-pinnproverna med falskt positiva resultat bekräftades vara positiva efter omanalys med EUA:s jämförelsetest. Ct-värden för dessa 6 prover varierade mellan 35,5 och 38,9, vilket tyder på låg viral belastning.

Kliniska prestanda av poolning upp till 5 prover före analys

Kliniska prestanda hos Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades i pooler som bestod av upp till 5 prover. För studien utvärderades en poolstorlek med 5 prover och inkluderade positiva och negativa provpooler. Varje positiv provpool bestod av ett positivt prov med återstående prover negativa, medan de negativa provpoolerna bestod av enbart negativa prover. För studien utvärderades 50 positiva och 20 negativa provpooler. De positiva proverna som användes i studien täckte det detekterbara området för analysen och inkluderade 20 % lågt positiva prover. Prover som ingick i studien av kliniska prestanda för poolning valdes baserat på Ct-resultat som erhöles med Panther Fusion SARS-CoV-2-analysen. Panther Fusion SARS-CoV-2-analysen användes för detta syfte för att Panther Fusion SARS-CoV-2 och Aptima SARS-CoV-2-analyserna har samma LoD vid utvärdering med FDA-referenspanel (dvs. 600 NDU/mL). Lågt positiva prover som ingick i studien definierades som prover med ett Ct-värde inom 1-2 Ct från LoD hos Panther Fusion SARS-CoV-2-analysen. Både poolade och enskilda prover utvärderades med Aptima SARS-CoV-2-analysen.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades i relation till förväntat (enskilt) resultat, se Tabell 13. Alla utvärderade positiva prover framkallade ett positivt resultat i poolen. Eftersom kRLU-värdena för Aptima-analysen inte motsvarar målkoncentrationen, utfördes inte signal- och in silico-sensitivitetsanalys.

Tabell 13: Överensstämmelse för enskilda och poolade prover med en poolstorlek på 5

| | | Resultat för enskilt prov | | |
|--------------------------------|----------|---------------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för pool med 5 prover | Positivt | 50 | 0 | 50 |
| | Negativt | 0 | 20 | 20 |
| | Totalt | 50 | 20 | 70 |

Total överensstämmelse: 100 % (94,8 % – 100,0 %)

Positiv överensstämmelse: 100 % (92,9 % – 100,0 %)

Negativ överensstämmelse: 100 % (83,9 % – 100,0 %)

Kliniska resultat vid poolning av upp till 5 prover från asymtomatiska patienter före analys

Kliniska resultat för Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades i provpooler med provmaterial som samlades in från asymtomatiska patienter. Poolstorlekar på upp till 5 prover utvärderades med både positiva och negativa prover från asymtomatiska patienter. Varje positiv provpool bestod av ett positivt prov med återstående prover negativa, medan de negativa provpoolerna bestod av enbart negativa prover. För en poolstorlek på tre, utvärderades 32 positiva och 32 negativa provpooler. För en poolstorlek på fyra, utvärderades 36 positiva och 31 negativa provpooler. För en poolstorlek på fem, utvärderades 36 positiva och 30 negativa provpooler. De positiva proverna som användes i studien täckte det detekterbara området för analysen och varje poolstorlek inkluderade 25 % lågt positiva prover. Provmaterial som ingick i studien av kliniska prestanda valdes baserat på Ct-resultat som erhöles med Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay användes för detta syfte för att Panther Fusion SARS-CoV-2 och Aptima SARS-CoV-2-analyserna har samma LoD vid utvärdering med FDA-referenspanel (dvs. 600 NDU/mL). Lågt positiva prover som ingick i studien definierades som prover med ett Ct-värde inom 1-2 Ct från LoD hos Panther Fusion SARS-CoV-2-analysen. Både poolade och enskilda prover utvärderades med Aptima SARS-CoV-2-analysen.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) beräknades i relation till förväntat (enskilt) resultat för varje utvärderad poolstorlek, enligt tabell 14, tabell 15 och tabell 16. Med en poolstorlek på tre prover gav ett av de åtta proverna som utvärderades med en målkoncentration på eller nära analysens LoD ett individuellt positivt resultat, men det detekterades inte som en del av en provpool. Med en poolstorlek på fyra prover gav alla utvärderade positiva prover ett positivt resultat när de testades i pool. Med en poolstorlek på fem prover gav fem av de nio proverna som utvärderades med en målkoncentration på eller nära analysens LoD ett individuellt positivt resultat, men det detekterades inte som en del av en provpool. Eftersom kRLU-värdena för Aptima-analysen inte motsvarar målkoncentrationerna, utfördes inte signal- och *in silico*-sensitivitetsanalys.

Tabell 14: Överensstämmelse för asymtomatiska enskilda och poolade prover med en poolstorlek på 3

| | | Resultat för enskilt prov | | |
|--------------------------------|----------|---------------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för pool med 3 prover | Positivt | 31 | 0 | 31 |
| | Negativt | 1 | 32 | 33 |
| | Totalt | 32 | 32 | 64 |

Total överensstämmelse: 98,4 % (91,7 % – 99,7 %)
 Positiv överensstämmelse: 96,9 % (84,3 % – 99,4 %)
 Negativ överensstämmelse: 100 % (89,3 % – 100 %)

Tabell 15: Överensstämmelse för asymtomatiska enskilda och poolade prover med en poolstorlek på 4

| | | Resultat för enskilt prov | | |
|--------------------------------|----------|---------------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för pool med 4 prover | Positivt | 36 | 0 | 36 |
| | Negativt | 0 | 31 | 31 |
| | Totalt | 36 | 31 | 67 |

Total överensstämmelse: 100 % (94,6 % – 100 %)
 Positiv överensstämmelse: 100 % (90,4 % – 100 %)
 Negativ överensstämmelse: 100 % (89,0 % – 100 %)

Tabell 16: Överensstämmelse för asymtomatiska enskilda och poolade prover med en poolstorlek på 5

| | | Resultat för enskilt prov | | |
|-----------------------------------|----------|---------------------------|----------|--------|
| | | Positivt | Negativt | Totalt |
| Resultat för pool med 5 prover | Positivt | 31 | 0 | 31 |
| | Negativt | 5 | 30 | 35 |
| | Totalt | 36 | 30 | 66 |

Total överensstämmelse: 92,4 % (83,5 % – 96,7 %)

Positiv överensstämmelse: 86,1 % (71,3 % – 93,9 %)

Negativ överensstämmelse: 100 % (88,6 % – 100 %)

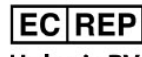
Referenser

1. **Världshälsoorganisationen** Q&A on coronaviruses (COVID-19). 9 mars 2020. Världshälsoorganisationens hemsida: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Besökt 10 mars 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention**. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Åtkomst 17 juni 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention**. Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Uppdaterad 10 mars 2020. Centers for Disease Control and Preventions hemsida: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Besökt 10 mars 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention**. Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Sidan granskades senast 8 mars 2020. Centers for Disease Control and Preventions hemsida: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Besökt 10 mars 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention**. Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Uppdaterad 9 mars 2020. Centers for Disease Control and Preventions hemsida: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Besökt 10 mars 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute**. Dokument M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:s hemsida: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Besökt september 2017.

Kontaktinformation



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

För landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice, besök www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-22752-1601 Rev. 005
2023-06