

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

Для использования при диагностике *in vitro*.

Только для экспорта в США.

СОДЕРЖАНИЕ

Общая информация	2
Назначение	2
Резюме и характеристика тест-системы	2
Принципы метода	3
Предупреждения и меры предосторожности	4
Требования к хранению и обращению с реактивами	7
Отбор и хранение образцов	8
Транспортировка образцов	12
Объединение образцов в пул - определение подходящей стратегии для внедрения и мониторинга	13
Подготовка образцов для объединения в пул	13
Система Panther	14
Предоставляемые реактивы и материалы	14
Необходимые материалы, приобретаемые отдельно	15
Процедура анализа на системе Panther System	17
Замечания относительно методики	20
Контроль качества	22
Интерпретация результатов	23
Ограничения	24
Аналитические характеристики тест-системы Panther SARS-CoV-2 Assay	25
Аналитическая чувствительность	25
Аналитическая чувствительность в рабочем процессе с использованием пробирки Aptima Specimen Transfer Tube	26
Аналитическая реактивность	26
Аналитическая специфичность и мешающее влияние микроорганизмов	26
Эквивалентность устройств для сбора образцов	28
Клинические характеристики	29
Клинические характеристики образцов мазков из носоглотки в среде UTM/VTM	29
Клинические характеристики образцов мазков из передней части полости носа, собранных с помощью набора RespDirect Collection Kit	29
Клинические характеристики с панелью подготовленных образцов	30
Список литературы	36
Контактная информация	37

Общая информация

Назначение

Aptima™ SARS-CoV-2 — это тест-система для диагностики *in vitro*, основанная на методе амплификации нуклеиновой кислоты и предназначенная для качественного обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2, выделенного и очищенного из образцов, взятых методом мазка из носоглотки (nasopharyngeal, NP), полости носа, средней носовой раковины и ротоглотки (oropharyngeal, OP), смыва или аспирата из носоглотки, аспирата из полости носа либо слюны у лиц, соответствующих клиническим и (или) эпидемиологическим критериям COVID-19, включая лиц с отсутствием симптомов или других причин для подозрения на наличие инфекции COVID-19.

Этот тест также предназначен для количественного определения нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в пуле образцов, содержащей до 5 индивидуальных образцов мазков из верхних дыхательных путей (т.е. мазки из носоглотки, со средней носовой раковины или из ротоглотки), где каждый образец забирается медработником или под его наблюдением, с использованием индивидуальных флаконов, содержащих транспортную среду. Отрицательные результаты тестирования пула не следует расценивать как окончательные. Если клинические признаки и симптомы пациента не согласуются с отрицательным результатом и если результаты необходимы для оказания помощи пациенту, следует рассмотреть вариант индивидуального тестирования. Образцы из пулов с положительным или недействительным результатом следует тестировать индивидуально, прежде чем сообщать результат. Образцы с низкими значениями вирусной нагрузки могут быть не обнаружены в пулах образцов ввиду меньшей чувствительности тестирования пулов. При сообщении медицинскому работнику результата тестирования конкретных пациентов, чьи образцы были объединены в пулы, следует упомянуть об объединении образцов в пулы при тестировании.

Результаты анализа предназначены для идентификации РНК вируса SARS-CoV-2. РНК SARS-CoV-2 обычно обнаруживается в образцах из верхних дыхательных путей в острой фазе инфекции. Положительные результаты являются свидетельством наличия РНК SARS-CoV-2; для определения статуса инфицированности пациента необходимо оценить клиническую корреляцию этого результата с анамнезом пациента и другой диагностической информацией. Положительные результаты не исключают наличия бактериальной инфекции или коинфекции с другими вирусами.

Отрицательные результаты не исключают наличия инфекции SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственного основания для принятия решений о ведении пациентов. Отрицательные результаты должны оцениваться совместно с результатами клинического наблюдения, анамнезом пациента и эпидемиологической информацией.

Анализ Aptima SARS-CoV-2 assay на системах Panther™ и Panther Fusion™ предназначен для использования сотрудниками клинических лабораторий, прошедшими специальный инструктаж и обучение работе на системах Panther и Panther Fusion и выполнению диагностических процедур *in vitro*.

Резюме и характеристика тест-системы

Коронавирусы - крупное семейство вирусов, способных вызывать заболевания животных и человека. Известно, что некоторые коронавирусы вызывают респираторные инфекции человека, от простудных до более тяжелых заболеваний, например, ближневосточного

респираторного синдрома (MERS) или тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Недавно открытый коронавирус SARS-CoV-2 вызывает ассоциированное коронавирусное заболевание COVID-19. Этот новый вирус и заболевание не были известны до начала вспышки в Ухане, Китай в декабре 2019 г.¹

Наиболее частыми симптомами COVID-19 являются лихорадка, утомляемость и сухой кашель. У некоторых пациентов могут быть ломота и боли, заложенность носа, насморк, боль в горле, возникшая потеря обоняния или вкуса, или диарея. Эти симптомы обычно носят легкий характер и начинаются постепенно. Некоторые люди заражаются, но симптомы заболевания у них не развиваются, а самочувствие не ухудшается. Это заболевание может распространяться посредством респираторных капель, поступающих из дыхательных путей при кашле или чихании инфицированного человека. Эти капли могут попасть в рот или нос людей, находящихся поблизости, или их можно вдохнуть.² Эти капли также могут оседать на предметах и поверхностях вокруг больного человека. Другие люди могут инфицироваться SARS-CoV-2, прикоснувшись к этим предметам или поверхностям, а затем к своим глазам, носу или рту.

Вирус, вызывающий COVID-19, заражает людей и легко распространяется от человека к человеку.³ С 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 пандемией.^{4,5}

Принципы метода

Анализ Aptima SARS-CoV-2 assay объединяет методы захвата мишени, транскрипционно-опосредованную амплификацию (ТМА) и двойной кинетический анализ (ДКА).

Образцы можно собирать и затем переносить в пробирки для лизиса Hologic Panther Fusion, содержащие транспортную среду для образцов (STM). Кроме того пробы можно брать с помощью набора Aptima Multitest Kit, в который входит пробирка с STM, или набора RespDirect Collection Kit, в который входит пробирка с усиленной транспортной средой для образцов (eSTM). Среды STM и eSTM лизируют клетки, высвобождая необходимую для анализа нуклеиновую кислоту, и защищают их от разрушения во время хранения. При выполнении анализа Aptima SARS-CoV-2 assay в лаборатории молекулы РНК-мишени выделяют из образцов с помощью олигомеров, захватывающих мишени, с использованием магнитных микрочастиц. Захватывающие олигомеры содержат последовательности, комплементарные определенным областям молекул-мишеней, а также последовательность остатков дезоксиаденозина. Для каждой мишени используют отдельный захватывающий олигомер. Во время стадии гибридизации области захватывающих олигомеров, специфичные к конкретным последовательностям, связываются с этими областями молекул-мишеней. Затем комплекс «захватывающий олигомер - мишень» выделяют из раствора путем снижения температуры реакционной смеси до комнатного уровня. Это снижение температуры позволяет произойти гибридизации между дезоксиаденозиновой областью захватывающего олигомера и молекулами полидезокситимидина, которые ковалентно связаны с магнитными частицами. Микрочастицы, содержащие захваченные молекулы-мишени, собирают на стенке реакционной пробирки с использованием магнитов, а надосадочную жидкость аспирируют. Частицы промывают для удаления остаточного матрикса образца, который может содержать ингибиторы реакции амплификации. После завершения этапов захвата мишени можно выполнять амплификацию образцов.

Анализ амплификации мишени основан на способности комплементарных олигонуклеотидных праймеров к специфическому отжигу и возможности ферментативной амплификации нуклеотидных цепей-мишеней. Тест-система Aptima SARS-CoV-2 assay обеспечивает репликацию специфических областей РНК вируса SARS-CoV-2. Обнаружение последовательностей продукта амплификации РНК (ампликонов) производится методом гибридизации нуклеиновых кислот. Одноцепочечные хемилюминесцентные нуклеотидные зонды, уникальные и комплементарные областям каждого ампликона-мишени и ампликона внутреннего контроля (ВК), метят молекулами различных сложных эфиров акридиния (АЕ). Зонды, меченые АЕ, объединяются с ампликонами с образованием стабильных гибридов. Реагент выделения отделяет гибридизованные зонды от негибридизованных, исключая образование сигнала за счет негибридизованных зондов. На этапе обнаружения свет, излучаемый мечеными гибридизованными молекулами, измеряют как фотонные сигналы на люминометре и регистрируют в относительных световых единицах (RLU). В ДКА различия кинетических профилей меченых зондов позволяют дифференцировать сигнал. Кинетические профили получают из результатов измерений выхода фотонов в период считывания этапа обнаружения. Реакция обнаружения хемилюминесцентного сигнала ВК характеризуется очень быстрой кинетикой и относится к «быстрозатухающему» кинетическому типу. Реакция обнаружения хемилюминесцентного сигнала SARS-CoV-2 является сравнительно более медленной и относится к «медленнозатухающему» кинетическому типу. Результаты анализа определяют по пороговому значению, учитывая общее значение RLU и тип кинетической кривой.

В анализе Aptima SARS-CoV-2 assay выполняется амплификация и обнаружение двух консервативных регионов гена ORF1ab в одной реакции, с одним типом кинетики «медленнозатухающего сигнала». Два региона не дифференцируются, амплификация любого из них или обоих приведет к получению сигнала, измеряемого в относительных световых единицах (RLU). Результаты анализа определяют по пороговому значению, учитывая общее значение RLU и тип кинетической кривой.

Предупреждения и меры предосторожности

- A. Для использования при диагностике *in vitro*. Внимательно прочтите весь листок-вкладыш и *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (руководство оператора системы Panther/Panther Fusion).
- B. Эти процедуры должен выполнять только персонал, получивший соответствующую подготовку по применению данного анализа и обращению с потенциально инфицированными материалами. В случае разлива немедленно выполните дезинфекцию, следуя соответствующим методикам, принятым в учреждении.
- C. Следует обращаться и обрабатывать все образцы как инфицированные, с соблюдением лабораторной практики и процедур, положенных в основу надлежащей микробиологической практики и процедур (GMPP). См. временные рекомендации Всемирной организации здоровья (ВОЗ) по биологической безопасности при коронавирусном заболевании (COVID-19). [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. Образцы могут быть инфицированными. При выполнении этого анализа применяйте общепринятые меры предосторожности. Директором лаборатории должны быть утверждены надлежащие методы обращения и утилизации. К выполнению этой диагностической процедуры может быть допущен только персонал, имеющий достаточную подготовку для работы с инфицированными материалами.⁶

- E. При подозрении на инфекцию SARS-CoV-2 на основании действующих критериев клинического скрининга, рекомендованных органами общественного здравоохранения, отбор образцов следует выполнять с соблюдением соответствующих мер предосторожности по контролю распространения инфекций.
- F. Используйте только поставляемую или указанную одноразовую лабораторную посуду.
- G. При отборе образцов и работе с образцами от лиц с подозрением на инфекцию SARS-CoV-2 используйте соответствующие средства индивидуальной защиты, описанные во временном руководстве по биологической безопасности в лабораториях при обращении и работе с образцами, ассоциированными с новым коронавирусом-2019 (2019-nCoV) CDC.
- H. При работе с образцами и реактивами используйте одноразовые неопудренные перчатки, средства защиты глаз и лабораторные халаты. Тщательно мойте руки после работы с образцами и реактивами.
- I. Утилизируйте все материалы, контактировавшие с образцами и реактивами, в соответствии с действующими национальными, международными и региональными правилами.
- J. Даты истечения срока годности, указанные на наборе RespDirect Collection Kit, пробирках Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, пробирках Hologic Specimen Lysis Tubes (SLT), наборе Aptima Multitest Collection Kit, наборе Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit, наборе Aptima Specimen Transfer Kit и наборе Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit, относятся к моменту переноса пробы в пробирку, а не к моменту анализа пробы. Образцы, собранные/перенесенные в любое время до этой даты истечения срока годности, подходят для анализа, при условии, что их транспортировка и хранение осуществлялись в соответствии с относящимся к ним листком-вкладышем, даже если этот срок годности истек.
- K. При транспортировке образцов соблюдайте надлежащие условия хранения, чтобы обеспечить их целостность. Стабильность образцов в условиях транспортировки, отличных от рекомендованных, не оценивали.
- L. Анализ образца слюны, который хранился с нарушением указанных условий, может привести к более высокому риску получения неверного результата.
- M. Избегайте перекрестного загрязнения на этапах обработки образцов. Образцы могут содержать чрезвычайно высокие концентрации вируса или других организмов. Убедитесь, что контейнеры для образцов не соприкасаются друг с другом, и утилизируйте использованные материалы, не пронося их над открытыми контейнерами. Меняйте перчатки при соприкосновении с образцом.
- N. Не используйте реактивы и контрольные материалы после истечения срока годности.
- O. Храните компоненты набора для анализа в рекомендованных условиях. Дополнительную информацию см. в разделе «Требования к хранению реактивов и обращению с ними» (страница 7), а также в разделе «Процедура анализа на системе Panther» (страница 17).
- P. Не смешивайте реактивы или жидкости для анализа. Не дозаправляйте емкости с реактивами или жидкостями; система Panther проверяет уровень реактивов.
- Q. Не допускайте загрязнения реактивов микроорганизмами и рибонуклеазами.

- R. Не используйте в приборе материал, который может содержать тиоцианат гуанидиния или любые материалы, содержащие гуанидин. В сочетании с гипохлоритом натрия могут образовываться высокореактивные и (или) токсичные соединения.
- S. Реактив из данного набора маркирован информацией об опасности.

Примечание. Информирование об опасности отражает классификацию по паспортам безопасности веществ (SDS) ЕС. Информирование об опасности, относящееся к вашему региону, см. в SDS для конкретного региона в Библиотеке SDS на веб-сайте www.hologic.com. Более подробные сведения о символах см. в разделе условных обозначений на веб-странице www.hologic.com/package-inserts.

Информация об опасности — ЕС	
—	<p>Amplification Reagent HEPES 25—30 %</p> <p>—</p> <p>H412 — вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями P273 — не допускать попадания в окружающую среду P280 — надеть средства защиты глаз/лица</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1—5 %</p> <p>—</p> <p>H412 — вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями P273 — не допускать попадания в окружающую среду P280 — надеть средства защиты глаз/лица</p>
—	<p>Probe Reagent Lauryl Sulfate Lithium Salt 35—40 % Янтарная кислота 10—15 % Lithium Hydroxide, Monohydrate 10—15 %</p> <p>—</p> <p>H412 — вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями P273 — не допускать попадания в окружающую среду P280 — надеть средства защиты глаз/лица</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5—10 % N, N-1,2-ЭТАНДИЛБИС[N-(КАРБОКСИМЕТИЛ)]ГЛИЦИН 1—5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1—5 %</p> <p>—</p> <p>H412 — вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями P273 — не допускать попадания в окружающую среду P280 — надеть средства защиты глаз/лица</p>
	<p>Selection Reagent БОРНАЯ КИСЛОТА 1—5 %</p> <p>ОСТОРОЖНО H315 — вызывает раздражение кожи</p>

Требования к хранению и обращению с реактивами

- A. Следующие реактивы стабильны при температуре 2 °C–8 °C (хранение в холодильнике):
- Реагент для амплификации Aptima SARS-CoV-2
 - Ферментный реактив Aptima SARS-CoV-2
 - Зондовый реагент Aptima SARS-CoV-2
 - Внутренний контроль Aptima SARS-CoV-2
 - Положительный контроль Aptima SARS-CoV-2
 - Отрицательный контроль Aptima SARS-CoV-2
- B. Следующие реактивы стабильны при температуре 2 °C–30 °C:
- Раствор для разведения реагента для амплификации Aptima SARS-CoV-2
 - Раствор для разведения ферментного реактива Aptima SARS-CoV-2
 - Раствор для разведения зондового реагента Aptima SARS-CoV-2
 - Реагент выделения Aptima SARS-CoV-2
- C. Следующие реактивы стабильны при температуре 15 °C–30 °C (хранение при комнатной температуре):
- Реагент захвата мишени Aptima SARS-CoV-2
 - Промывающий раствор Aptima
 - Буфер для приготовления раствора деактивации Aptima
 - Масляный реактив Aptima
- D. Рабочий реагент захвата мишени (wTCR) стабилен в течение 30 дней при хранении при температуре 15 °C–30 °C. Не охлаждать.
- E. После разведения ферментный реактив, реагент для амплификации и зондовый реагент стабильны в течение 30 дней при хранении при температуре 2 °C–8 °C.
- F. Утилизируйте все неиспользованные разведенные реактивы и wTCR через 30 дней или после истечения срока годности основной серии, в зависимости от того, какое из этих событий наступит раньше.
- G. Контрольные материалы стабильны до даты, указанной на флаконах.
- H. Внутри системы Panther реактивы сохраняют стабильность в течение 120 часов.
- I. Зондовый реагент и разведенный зондовый реагент являются светочувствительными. Храните реактивы в защищенном от света месте. Указанная стабильность разведенных растворов основана на результатах эксперимента с 12-часовым воздействием двух 60-Вт люминесцентных ламп на разведенный зондовый реагент с расстояния 17 дюймов (43 см) при температуре менее 30 °C. Воздействие света на растворенный зондовый реагент следует ограничивать соответствующим уровнем.
- J. При нагревании до комнатной температуры некоторые контрольные пробирки могут выглядеть мутными или содержащими осадок. Мутность или осадок в контрольных материалах не влияют на эксплуатационные характеристики контрольного материала.

Контрольные материалы можно использовать независимо от того, прозрачные они или мутные/содержат осадок. Если желательно использовать прозрачные контрольные материалы, можно ускорить солиubilизацию, инкубируя их при температуре вблизи верхней границы диапазона комнатной температуры (15 °C–30 °C).

К. Не замораживайте реактивы.

Отбор и хранение образцов

Образцы — это клинический материал, полученный от пациента и помещенный в соответствующую транспортную систему. К числу образцов, пригодных для анализа Aptima SARS-CoV-2 assay, относятся мазки из носоглотки, полости носа, средней носовой раковины и ротоглотки, образцы смыва или аспирата из носоглотки, либо аспирата из носа в транспортной среде для вирусов (VTM/UTM), физиологическом растворе, жидкой среде Амиеса, усиленной транспортной среде для образцов (eSTM) или транспортной среде для образцов (STM). Кроме того, для использования в анализе может быть собрана слюна.

Пробы — общий термин для описания любого материала, подлежащего анализу в системе Panther, включая образцы, помещенные в пробирку для лизиса образцов Panther Fusion, пробирку для лизиса образцов Hologic с твердой крышкой, пробирку для транспортировки образцов Aptima, пробирку для транспортировки Aptima Multitest, пробирку Hologic Direct Load Capture с крышкой и комплекты для контроля.

Примечание. *Обращайтесь со всеми образцами так, как будто они содержат потенциально инфицирующих возбудителей. Соблюдайте общепринятые меры предосторожности.*

Примечание. *Будьте осторожны, чтобы не допустить перекрестного загрязнения при обработке образцов. Например, утилизируйте использованный материал, не пронося его над открытыми пробирками.*

Отбор образца методом мазка

Выполните отбор образцов методом мазков из носоглотки, полости носа и ротоглотки, в соответствии со стандартной методикой, с использованием полиэфирных, вязких или нейлоновых тампонов. Незамедлительно поместите образец на тампоне в 3 мл VTM или UTM. Кроме того, образец на тампоне можно переносить в физиологическом растворе, жидкой среде Амиеса или STM. Для отбора проб мазков из ротоглотки и полости носа можно использовать многофункциональный комплект для сбора образцов в виде мазков Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit и комплект Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit. Для отбора проб мазков из ротоглотки и полости носа предназначен комплект для сбора образцов Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab. Для отбора проб мазков из средней носовой раковины и носоглотки предназначен комплект для сбора образцов Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwab. Для отбора проб мазков из ротоглотки и полости носа можно использовать набор Hologic RespDirect Collection Kit.

После сбора образцы, собранные в VTM/UTM, можно хранить при температуре 2 °C–8 °C до 96 часов перед переносом в пробирку Specimen Lysis Tube или в транспортные пробирки, как описано ниже в разделе «Обработка образца». Оставшийся объем образца можно хранить при температуре ≤ -70 °C.

После сбора образцы в пробирках Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube и Enhanced Direct Load Tube можно хранить при температуре 2–30 °C до 6 дней.

Примечание. Рекомендуется, чтобы образцы, собранные в пробирки Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube и Enhanced Direct Load Tube, хранились на штативе в вертикальном положении с закрытыми крышками.

Сбор образцов методом смыва или аспирации из носоглотки, либо аспирации из носа

Соберите образцы смыва или аспирата из носоглотки, либо аспирата из носа в соответствии со стандартными методиками.

Сбор образцов слюны

Соберите 1 +/- 0,2 мл слюны в стандартную пробирку для сбора с отметкой 1 мл. Дайте указание пациентам собирать слюну и прокручивать ее в полости рта в течение не менее 30 секунд, прежде чем сплюнуть в пробирку для сбора. Собранную слюну можно хранить при температуре 15 °C–30 °C до 12 часов перед добавлением 4 +/- 0,4 мл минимальной необходимой среды (Minimum Essential Media, MEM) для разбавления и перемешивания образца слюны. Образцы, разбавленные с помощью MEM, можно хранить при температуре 15 °C–30 °C до 2 часов перед переносом 500 мкл разбавленной слюны в пробирку Specimen Lysis Tube или в транспортные пробирки, как описано ниже в разделе «Обработка образца». Обработанные образцы можно хранить при температуре 2 °C–30 °C до 6 дней.

Обработка образца

Закрытый рабочий процесс с применением программного обеспечения Aptima SARS-CoV-2 Assay Software

Обработка образца с использованием пробирки Panther Fusion Specimen Lysis Tube

A. Перед испытанием на системе Panther перенесите 500 мкл собранного образца* в пробирку Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Примечание.** При анализе замороженного образца перед обработкой оставьте образец до достижения комнатной температуры.

Обработка проб с использованием пробирки Aptima Specimen Transfer Tube

A. Перед испытанием на системе Panther перенесите 1 мл собранного образца* в пробирку Aptima Specimen Transfer Tube **.

***Примечание.** При анализе замороженного образца перед обработкой оставьте образец до достижения комнатной температуры.

****Примечание.** Либо можно использовать новую пробирку Aptima Multitest Tube или Aptima Unisex Tube.

B. Плотно закупорьте пробирку Aptima Specimen Transfer Tube.

C. Аккуратно переверните пробирку 2–3 раза для полного перемешивания образца.

Обработка проб, собранных с помощью комплекта Aptima Multitest Collection Kit

A. После помещения собранного образца* в пробирку Aptima Multitest Tube с помощью комплекта Aptima Multitest Collection Kit, дополнительная обработка не требуется.

***Примечание.** При анализе замороженного образца перед обработкой оставьте образец до достижения комнатной температуры.

Обработка образца в пробирке Enhanced Direct Load Tube (набор RespDirect Collection Kit)

- A. После сбора образца в пробирку Enhanced Direct Load Tube (набор RespDirect Collection Kit) образец можно помещать в прибор.

Примечание. Если при анализе образцов наблюдаются CLT или единичные р-отметки, пробы можно перемешивать в течение 5—10 минут на скорости 1 800 об/мин на мульти-вортексе (или установке 5, номер по каталогу 102160G).

Кроме того, содержимое отдельных пробирок можно перемешивать в ручном режиме на стандартном настольном вортексе в течение 15 секунд на максимальной скорости.

Перед перемешиванием закройте пробирки новыми проницаемыми колпачками, если предыдущие колпачки были проколоты.

Если при повторном анализе получается результат CLT, возьмите новую пробу.

Примечание. При анализе замороженного образца оставьте образец до достижения комнатной температуры перед тем как поместить его в прибор.

Примечание. Если лаборатория получила пробирку Enhanced Direct Load Tube (набор RespDirect Collection Kit) без тампона или с двумя тампонами, образец необходимо отклонить.

Открытый рабочий процесс с применением программного обеспечения Aptima SARS-CoV-2 Assay Software

Обработка образца с использованием пробирки Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Снимите крышку с пробирки Panther Fusion Specimen Lysis Tube с проницаемой крышкой. Проницаемую крышку можно сохранить, либо использовать вместо нее на следующем этапе твердую крышку.
- B. Перед испытанием на Panther system перенесите 500 мкл образца в специализированную пробирку Panther Fusion Specimen Lysis Tube, с проницаемой крышкой или заменяющей ее твердой крышкой.
- C. Для того чтобы избежать контакта с верхней частью пробирки, ослабьте крышку и поместите пробирку с образцом в штатив для образцов.
- D. Снимите и выбросьте крышку. Чтобы не допустить загрязнения, нельзя использовать эти крышки в любых других штативах с образцами или пробирках для образцов. Осмотрите пробирку с образцом. Если в пробирке присутствуют пузырьки, осторожно удалите их (например, с помощью кончика стерильного тампона или аналогичного метода).

Примечание. Если не удалить пузырьки, это может повлиять на обработку материала и привести к недостоверным результатам.

- E. Поместите штатив для образцов в держатель штатива и загрузите его в прибор.

Обработка образца с использованием пробирки Specimen Lysis Tube компании Hologic с твердой крышкой

- A. Снимите крышку с пробирки Specimen Lysis Tube компании Hologic с твердой крышкой и не выбрасывайте ее.
- B. Перед испытанием на Panther system перенесите 500 мкл образца в пробирку Hologic Specimen Lysis Tube с твердой крышкой.
- C. Необходимо закупорить пробирку и аккуратно перевернуть три раза, чтобы обеспечить инактивацию вируса и гомогенный состав смеси.
- D. Для того чтобы избежать контакта с верхней частью пробирки, ослабьте крышку и поместите пробирку с образцом в штатив для образцов.
- E. Снимите и выбросьте крышку. Чтобы не допустить загрязнения, нельзя использовать эти крышки в любых других штативах с образцами или пробирках для образцов. Осмотрите пробирку с образцом. Если в пробирке присутствуют пузырьки, осторожно удалите их (например, с помощью кончика стерильного тампона или аналогичного метода).

Примечание. Если не удалить пузырьки, это может повлиять на обработку материала и привести к недостоверным результатам.

- F. Поместите штатив для образцов в держатель штатива и загрузите его в прибор.

Обработка образца в случае его взятия набором Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit

- A. После помещения собранного образца* в пробирку Hologic Direct Load Capture Cap никакой дополнительной обработки не требуется.

***Примечание.** При анализе замороженного образца перед обработкой оставьте образец до достижения комнатной температуры.

- B. Для того чтобы избежать контакта с верхней частью пробирки, ослабьте крышку и поместите пробирку с образцом в штатив для образцов.
- C. Снимите и выбросьте крышку и тампон. Чтобы не допустить загрязнения, нельзя использовать эти крышки в любых других штативах с образцами или пробирках для образцов. Осмотрите пробирку с образцом. Если в пробирке присутствуют пузырьки, осторожно удалите их (например, с помощью кончика стерильного тампона или аналогичного метода).

Примечание. Если тампон не захватился крышкой, закройте пробирку крышкой, чтобы убедиться, что тампон захвачен и удален из пробирки. Пробирки Direct Load Capture Cap, содержащие тампон, нельзя загружать в систему Panther System.

Примечание. Если не удалить пузырьки, это может повлиять на обработку материала и привести к недостоверным результатам.

- D. Поместите штатив для образцов в держатель штатива и загрузите его в прибор.

Обработка проб, собранных с помощью комплекта Aptima Multitest Collection Kit

- A. Изучите и следуйте инструкциям для работы с пробирками для лизиса образцов Panther Fusion (этап A) или Hologic с твердой крышкой (этап A).
- B. Перед проведением испытания в системе Panther добавьте 500 мкл пробы из пробирки Aptima Multitest в пробирку для лизиса образцов Panther Fusion или Hologic в соответствии с указаниями, приведенными в разделах об обработке проб.

Хранение проб

- А. Пробы, находящиеся на борту системы Panther, можно архивировать для дополнительного анализа, выполняемого в более позднее время.
- В. Хранение проб в STM перед анализом или после анализа
1. Пробы в пробирках Aptima Multitest Tube, Aptima Specimen Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube должны храниться в вертикальном положении в штативе при следующих условиях:
 - при температуре 2—30 °С до 6 дней
 2. Пробы в пробирках Specimen Lysis Tube следует хранить в следующих условиях:
 - при температуре 15—30 °С до 6 дней или
 - при температуре 2—8 °С, –20 °С и –70 °С до 1 месяца.
 3. Пробы должны быть закрыты новой и чистой пластмассовой пленкой или фольгой.
 4. Если проанализированные пробы необходимо заморозить или перевезти, удалите проникаемые колпачки и закройте пробирки с образцами новыми непроницаемыми колпачками. Если после анализа необходима отправка проб в другое место, необходимо поддерживать указанные температуры. Перед снятием колпачка необходимо центрифугировать транспортные пробирки с образцами в течение 5 минут при 420 единицах относительного центробежного ускорения (RCF), чтобы перенести всю жидкость в нижнюю часть пробирки. Избегайте образования брызг и перекрестного загрязнения.
- С. Хранение образцов в пробирке Enhanced Direct Load Tube (набор RespDirect Collection Kit)
1. Пробы следует хранить в следующих условиях:
 - при температуре 2—30 °С до 6 дней или
 - при температуре 2—8 °С, –20 °С и –70 °С до 1 месяца. Необходимо свести к минимуму количество циклов замораживания/размораживания из-за возможного распада пробы.
 2. Ранее проанализированные пробы должны быть закрыты новой и чистой пластмассовой пленкой или фольгой.
 3. Если проанализированные пробы необходимо заморозить или перевезти, удалите проникаемые колпачки и закройте пробирки с образцами новыми непроницаемыми колпачками. Если после анализа необходима отправка проб в другое место, необходимо поддерживать указанные температуры. Перед снятием колпачка с проанализированных и повторно закрытых проб, пробирки с образцами необходимо центрифугировать в течение 5 минут при относительном центробежном ускорении 420 RCF, чтобы перенести всю жидкость в нижнюю часть пробирки. Избегайте образования брызг и перекрестного загрязнения.

Транспортировка образцов

Храните образцы в условиях, описанных в разделе «Отбор и хранение образцов» на страница 8.

Примечание. Образцы должны поставляться в соответствии с применимыми национальными, международными и региональными транспортными нормативными и правовыми требованиями.

Объединение образцов в пул - определение подходящей стратегии для внедрения и мониторинга

При рассмотрении варианта объединения образцов в пул, лаборатории следует провести оценки приемлемости этой стратегии, исходя из частоты положительных результатов в обследуемой популяции и эффективности рабочего процесса объединения в пул.

Подготовка образцов для объединения в пул

Перечисленные ниже образцы, взятые из верхних дыхательных путей, валидированы для использования с тест-набором Aptima SARS-CoV-2 и могут быть исследованы с применением объединения в пул образцов из носоглотки, ротоглотки, средней носовой раковины и с назального тампона, перенесенных в транспортную среду образца (STM). Каждый пул образцов должен состоять из образцов, приготовленных в чистой STM. Рекомендуемый рабочий процесс объединения в пул представлен ниже.

Образцы следует собрать в пробирки для сбора, содержащие 2,9 мл STM

Инструкции по приготовлению образца для образцов, объединенных в пул непосредственно в типовой пробирке

При объединении в пул образцов, собранных в 2,9 мл STM путем переноса отдельных образцов непосредственно в пустую пробирку в соответствии со спецификациями в *Руководстве пользователя системы Panther или Panther Fusion* выполните следующую процедуру.

- A. Возьмите пустую пробирку, совместимую с системой Panther.
- B. Определите требуемый объем каждой пробы в зависимости от объема пула. Пробы, помещенные в пробирку с транспортной средой (2,9 мл), не требуют разведения аналогичной средой перед исследованием.

Примечание. Рекомендуемый комбинированный объем каждого отдельного образца зависит от размеров используемой пробирки. Представитель Hologic может предоставить рекомендации по минимальным требованиям к объему при обработке в системе Panther.

- C. Перед проведением исследования в системе Panther, осторожно перенесите рассчитанный объем каждого отдельного образца из пробирок, содержащих 2,9 мл STM в пустую пробирку.
- D. Убедитесь в равномерности смешивания каждого подготавливаемого пула образцов.
- E. Сохраните отдельные образцы для дополнительного исследования, если оно потребуется.

Система Panther

Ниже перечислены реактивы для анализа Aptima SARS-CoV-2 assay на системе Panther. Кроме того, рядом с названием реактива указаны символы идентификации реактива.

Предоставляемые реактивы и материалы

Набор для анализа Aptima SARS-CoV-2 PRD-06419

250 тестов (2 коробки)

Коробка Aptima SARS-CoV-2 для хранения в холодильнике (коробка 1 из 2)
(хранить при температуре от 2 °C до 8 °C по получении)

Символ	Компонент	Количество Набор на 250 тестов
A	Реагент для амплификации Aptima SARS-CoV-2 <i>Неинфекционные нуклеиновые кислоты, высушенные в буферном растворе, содержащем <5 % наполнителя.</i>	1 флакон
E	Ферментный реактив Aptima SARS-CoV-2 <i>Обратная транскриптаза и РНК-полимераза, высушенные в буферном растворе HEPES, содержащем <10 % наполнителя.</i>	1 флакон
P	Зондовый реагент Aptima SARS-CoV-2 <i>Неинфекционные хемилюминесцентные ДНК-зонды, высушенные в сукцинатном буферном растворе, содержащем <5 % детергента.</i>	1 флакон
IC	Внутренний контроль Aptima SARS-CoV-2	1 флакон

Коробка Aptima SARS-CoV-2 для хранения при комнатной температуре (коробка 2 из 2)
(хранить при температуре 15 °C до 30 °C до получения)

Символ	Компонент	Количество Набор на 250 тестов
AR	Раствор для разведения реагента для амплификации Aptima SARS-CoV-2 <i>Водный раствор, содержащий консерванты.</i>	1 x 27,7 мл
ER	Раствор для разведения ферментного реактива Aptima SARS-CoV-2 <i>Буферный раствор HEPES, содержащий поверхностно-активное вещество и глицерин.</i>	1 x 11,1 мл
PR	Раствор для разведения зондового реагента Aptima SARS-CoV-2 <i>Сукцинатный буферный раствор, содержащий <5 % детергента.</i>	1 x 35,4 мл
S	Реагент выделения Aptima SARS-CoV-2 <i>600 мМ боратный буферный раствор, содержащий поверхностно-активное вещество.</i>	1 x 108 мл
TCR	Реагент захвата мишени Aptima SARS-CoV-2 <i>Буферный солевой раствор, содержащий твердую фазу и захватывающие олигомеры.</i>	1 x 54 мл
	Втулки для разведения	3
	Лист штрих-кодов основной серии	1 лист

Необходимые материалы, приобретаемые отдельно

Примечание. Материалы, поставляемые компанией Hologic, с приведенными номерами по каталогу, если не указано иное.

	<u>Номер по каталогу №</u>
Система Panther	303095
Комплект жидкостей для анализа Aptima <i>(Промывающий раствор Aptima, буфер для приготовления раствора деактивации Aptima и масляный реактив Aptima).</i>	303014 (1000 тестов)
Набор для автоматического обнаружения Aptima Auto Detect	303013 (1000 тестов)
Многопробирочные блоки (MTU)	104772-02
Набор пакетов для утилизации Panther	902731
Чехол емкости для утилизации Panther	504405
Или набор для выполнения циклов Panther Run Kit <i>содержит MTU, пакеты для утилизации, чехлы емкостей для утилизации, жидкости для анализа и материалы для автоматического обнаружения</i>	303096 (5000 тестов)
Наконечники (1000 мкл) с фильтром, чувствительные к жидкости, проводящие, одноразовые	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Ассортимент изделий может варьироваться в зависимости от региона. Для получения информации о наличии определенных изделий свяжитесь с местным дистрибьютором	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Набор с контрольными материалами Aptima SARS-CoV-2 <i>PC — положительный контроль Aptima SARS-CoV-2. Неинфекционные нуклеиновые кислоты в буферном растворе, содержащем <5 % наполнителя. Количество 5 x 1,7 мл</i> <i>NC — отрицательный контроль Aptima SARS-CoV-2. Буферный раствор, содержащий <5 % детергента. Количество 5 x 1,7 мл</i>	PRD-06420
Многофункциональный комплект для сбора образцов на основе мазков 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
Набор Hologic RespDirect Collection Kit	PRD-07403
Комплект для переноса образца Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Комплект для переноса образца Aptima Specimen Transfer Kit - с возможностью печати	PRD-05110
Комплект для сбора образцов на основе мазков Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit для эндоцервикальных и мужских уретральных мазков	301041
Пробирки Panther Fusion для лизиса образцов Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100/пакет <i>пробирка с проницаемым колпачком, содержащая 0,71 мл STM</i>	PRD-04339

	<u>Номер по каталогу №</u>
Пробирки для лизиса образцов Hologic Specimen Lysis Tube, 100 каждая <i>пробирка с завинчивающимся колпачком, содержащая 0,71 мл STM</i>	PRD-06554
Раствор гипохлорита натрия, от 5 % до 8,25 % (от 0,7 М до 1,16 М)	—
Одноразовые бестальковые перчатки	—
Сменные непроницаемые колпачки	504415
Крышка Hologic Solid Cap для использования с PRD-06951* и PRD-06952*, 100 шт. в пакете <i>* Одноразовая крышка для Hologic Direct Load Capture Cap (PRD-06951 и PRD-06952) после тестирования в рамках рабочего процесса без крышки</i>	PRD-07028
Сменные колпачки для наборов на 250 тестов <i>Растворы для разведения реагента для амплификации и зондового реагента</i>	—
<i>Раствор для разведения ферментного реактива</i>	CL0041 (100 колпачков)
<i>Реагент TCR и реагент выделения</i>	501616 (100 колпачков) CL0040 (100 колпачков)

Дополнительные материалы

	<u>Номер по каталогу №</u>
Усилитель действия гипохлорита для чистки Hologic <i>для повседневной чистки поверхностей и оборудования</i>	302101
Встряхиватель для пробирок	—
Мульти-вортекс	102160G
Настольный вортекс	—

Процедура анализа на системе Panther System

Примечание. Дополнительную информацию о процедурах см. в руководстве оператора Panther/Panther System.

A. Подготовка рабочей зоны

Очистите рабочие поверхности, на которых будет производиться подготовка реактивов и проб. Протрите рабочие поверхности раствором гипохлорита натрия с концентрацией от 2,5 % до 3,5 % (от 0,35 М до 0,5 М). Оставьте раствор гипохлорита натрия в контакте с поверхностями не менее чем на 1 минуту, а затем промойте водой. Не допускайте высыхания раствора гипохлорита натрия. Накройте поверхность стола, на котором будут готовиться реактивы и пробы, чистым гигроскопическим покрытием для лабораторных столов на пластмассовой основе.

B. Разведение реактивов / подготовка нового набора

Примечание. Разведение реактивов необходимо выполнить до начала любых работ с системой Panther System.

1. Для разведения реагента для амплификации, ферментного реактива и зондового реагента соедините флакон лиофилизированного реактива с флаконом раствора для разведения. Если растворы для разведения хранились в холодильнике, перед использованием дождитесь, пока они нагреются до комнатной температуры.
 - a. Подберите для каждого раствора для разведения соответствующий лиофилизированный реагент. Прежде чем вставлять втулку для разведения, убедитесь, что раствор для разведения и реактив имеют совпадающие цвета этикеток.
 - b. Проверьте номера серий на листе штрих-кода основной серии, чтобы убедиться, что сопоставлены надлежащие реактивы.
 - c. Откройте стеклянный флакон с лиофилизированным реактивом и плотно вставьте конец втулки для разведения с насечкой в отверстие стеклянного флакона (рисунок 1, шаг 1).
 - d. Откройте соответствующий раствор для разведения и положите колпачок на чистую, накрытую рабочую поверхность.
 - e. Удерживая флакон с раствором для разведения на столе, плотно вставьте другой конец втулки для разведения в отверстие флакона (рисунок 1, шаг 2).
 - f. Медленно переверните соединенные флаконы. Позвольте раствору стечь из его флакона в стеклянный флакон (рисунок 1, шаг 3).
 - g. Тщательно перемешайте содержимое стеклянного флакона путем его вращения (рисунок 1, шаг 4).
 - h. Подождите, пока лиофилизированный реактив не растворится, затем снова переверните собранные флаконы, удерживая их под углом 45°, чтобы свести к минимуму образование пены (рисунок 1, шаг 5). Позвольте всей жидкости стечь обратно во флакон с восстанавливающим раствором.
 - i. Утилизируйте манжету для разбавления и стеклянный флакон (рисунок 1, шаг 6).
 - j. Снова закройте пластмассовый флакон колпачком. Запишите инициалы оператора и дату разведения на этикетке (рисунок 1, шаг 7).
 - k. Утилизируйте манжету для разбавления и стеклянный флакон (рисунок 1, шаг 8).

Вариант: Допускается дополнительное перемешивание реагента для амплификации, ферментного реактива и зондового реагента на встряхивателе для пробирок. Реактивы можно перемешивать, поместив закупоренный пластмассовый флакон на встряхиватель для пробирок, настроенный на 20 об/мин (или эквивалентный показатель), как минимум на 5 минут.

Предупреждение! Избегайте образования пены при разведении реактивов. Пена нарушает определение уровня в системе Panther System.

Предупреждение! Для достижения ожидаемых результатов анализа необходимо обеспечить тщательное перемешивание аналитических реактивов.

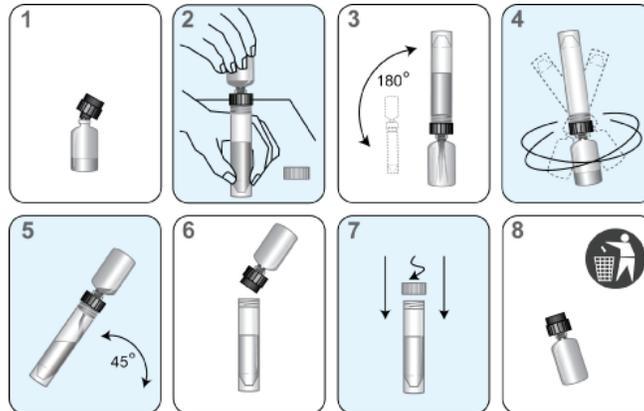


Рисунок 1. Процесс восстановления для системы Panther System

2. Подготовьте рабочий реагент захвата мишени (wTCR):
 - a. Подберите соответствующие пары флаконов реагента захвата мишени и внутреннего контроля (IC).
 - b. Проверьте номера серий реактивов в таблице штрих-кодов основной серии, чтобы убедиться, что в пары составлены соответствующие реактивы из комплекта.
 - c. Откройте флакон с реагентом захвата мишени и положите колпачок на чистую, накрытую рабочую поверхность.
 - d. Откройте флакон с внутренним контролем (IC) и вылейте все его содержимое во флакон с реагентом захвата мишени. Скорее всего, во флаконе с внутренним контролем (IC) останется небольшое количество жидкости.
 - e. Закройте колпачком флакон с реагентом захвата мишени и осторожно раскрутите раствор, чтобы перемешать содержимое. Избегайте образования пены на этом этапе.
 - f. Запишите на этикетке инициалы оператора и текущую дату.
 - g. Утилизируйте флакон и колпачок внутреннего контроля (IC).
3. Подготовьте реагент выделения
 - a. Проверьте номер серии на флаконе с реагентом, чтобы убедиться, что он совпадает с номером серии на листе штрих-кодов основной серии.
 - b. Запишите на этикетке инициалы оператора и текущую дату.

Примечание. Тщательно перемешивайте все реактивы, осторожно переворачивая их, прежде чем загружать их в систему. Избегайте образования пены при переворачивании реактивов.

С. Подготовка предварительно разведенных реактивов

1. Ранее разведенные реагент для амплификации, ферментный реактив и зондовый реагент должны нагреться до комнатной температуры (15 °С–30 °С) до начала анализа.

Вариант: Реактивы можно довести до комнатной температуры, поместив разведенный реагент для амплификации, ферментный реактив и зондовый реагент на встряхиватель для пробирок, настроенный на 20 об/мин (или эквивалентный показатель), как минимум на 25 минут.

2. Если разведенный зондовый реагент содержит осадок, который не растворяется при комнатной температуре, нагрейте закупоренный флакон до температуры, не превышающей 62 °С, на 1–2 минуты. После этого этапа нагревания зондовый реагент можно использовать даже при наличии остаточного осадка. Перед загрузкой в систему перемешайте зондовый реагент путем переворачивания, соблюдая осторожность во избежание образования пены.
3. Тщательно перемешивайте каждый реагент, осторожно переворачивая, прежде чем загрузить его в систему. Избегайте образования пены при переворачивании реактивов. Этот этап не требуется при загрузке реактивов в систему непосредственно после перемешивания на встряхивателе для пробирок.
4. Не доливайте реактивы во флаконы. Флаконы с долитыми реактивами будут опознаны и отклонены системой Panther System.
5. Для достижения ожидаемых результатов анализа необходимо обеспечить тщательное перемешивание аналитических реактивов.

D. Обработка проб с использованием пробирки для лизиса образцов Panther Fusion Specimen Lysis Tube или пробирки Aptima Specimen Transfer Tube

Примечание. Перед загрузкой образцов в систему Panther выполните подготовку образцов в соответствии с инструкциями по обработке образцов в разделе «Отбор и хранение образцов».

1. Проверьте пробирки с пробами, прежде чем загружать их в штатив. Если пробирка с пробой содержит пузырьки или объем жидкости менее обычного, аккуратно постучите по дну пробирки, чтобы содержимое стекло на дно.

Примечание. При использовании проб, перемещенных в пробирку Panther Fusion Specimen Lysis Tube или в пробирку Aptima Specimen Transfer Tube, чтобы избежать ошибки обработки, убедитесь в достаточности объема образца, добавляемого в пробирку. При добавлении в пробирку достаточного количества собранного образца, полученного объема хватит для выполнения 3 выделений нуклеиновой кислоты.

E. Обработка проб с использованием пробирки для лизиса образцов Hologic

1. Подготовьте пробы в соответствии с инструкциями, представленными в разделе «Взятие и хранение образцов».

Примечание. При использовании пробирки для лизиса образцов Hologic убедитесь, что взят правильный объем пробы, чтобы предотвратить ошибки при обработке.

Примечание. Объем пробы, собранной в пробирке для лизиса образцов Hologic (PRD-06554), должен быть достаточным для проведения 2 процедур выделения нуклеиновой кислоты.

Примечание. При использовании программного обеспечения для анализа открытых пробирок в тест-наборе Aptima SARS-CoV-2 перед загрузкой в систему Panther снимите крышку с положительной и отрицательной контрольных проб.

Примечание. Объем пробирки *Enhanced Direct Load Tube* (набор *RespDirect Collection Kit*) достаточно, чтобы экстрагировать нуклеиновую кислоту 4 раза.

F. Подготовка системы

1. Настройте систему в соответствии с инструкциями в *руководстве оператора системы Panther/Panther Fusion* и *Замечания относительно методики*. Убедитесь, что используются штативы для реактивов соответствующего размера и адаптеры TCR.
2. Загрузите пробы.

Замечания относительно методики

A. Контроли

1. Для надлежащей работы с программным обеспечением Aptima Assay для системы Panther system требуется одна пара контрольных образцов. Положительный и отрицательный контроли Aptima SARS-CoV-2 можно загружать в любое положение штатива или на любую дорожку отделения проб системы Panther system. Пипетирование образцов начнется в случае выполнения одного из следующих двух условий:
 - a. В настоящее время система обрабатывает пару контролей.
 - b. В системе зарегистрированы действительные результаты для контролей.
2. После пипетирования и обработки пробирок с контролями с помощью специального набора реагентов можно запускать анализ образцов пациентов с помощью связанного набора в течение 24 часов, за исключением следующих случаев:
 - a. Контрольные результаты недействительны.
 - b. Связанный набор реактивов анализа удален из системы.
 - c. Превышен предел стабильности связанного набора реактивов анализа.
3. Каждую пробирку с контролем Aptima можно проанализировать один раз. Попытки повторного пипетирования из пробирки могут привести к ошибкам обработки.
4. Пипетирование образцов пациентов начинается в случае выполнения одного из следующих двух условий:
 - a. В системе зарегистрированы действительные результаты для контролей.
 - b. В настоящее время система обрабатывает пару контролей.

B. Температура

За комнатную температуру принимается температура от 15 °C до 30 °C.

C. Пудра для перчаток

Как и в любой системе реактивов, избыток пудры на некоторых перчатках может вызвать загрязнение открытых пробирок. Рекомендуется использовать неопудренные перчатки.

D. Лабораторный протокол мониторинга контаминации системы Panther System

Существует большое количество факторов, специфических для конкретных лабораторий, которые могут приводить к контаминации. К таким факторам относятся, в том числе, объем анализов, рабочий процесс, распространенность заболевания и другая деятельность в лаборатории. Эти факторы следует принимать во внимание при установлении частоты мониторинга контаминации. Интервалы мониторинга контаминации следует устанавливать на основании практики и методик работы каждой лаборатории.

Для мониторинга контаминации в лаборатории можно выполнять следующую процедуру с использованием комплекта Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral (комплект для сбора образцов на основе мазков из канала шейки матки или мочеиспускательного канала у мужчин Aptima):

1. Маркируйте транспортные пробирки с мазками числами, соответствующими проверяемым областям.
 2. Извлеките тупфер для отбора образца (тупфер с синим стержнем и зеленым текстом) из упаковки, смочите тампон транспортной средой для образцов (STM) и выполните мазок с обозначенной области круговым движением.
 3. Немедленно вставьте тупфер в транспортную пробирку.
 4. Аккуратно переломите стержень тупфера по обозначенной линии разлома; соблюдайте осторожность во избежание разбрызгивания содержимого.
 5. Плотно закупорьте транспортную пробирку с тампоном.
 6. Повторно выполните этапы 2 - 5 для каждой области, с которой следует взять мазок.
- Е. При получении положительных результатов см. раздел «*Интерпретация результатов*». Для получения дополнительной информации о мониторинге контаминации для системы Panther system обратитесь в службу технической поддержки Hologic.

Контроль качества

Система Panther system может обозначить цикл анализа или результаты для образца как недействительные при возникновении проблем с выполнением анализа. Образцы с недействительными результатами необходимо проанализировать повторно.

Отрицательный и положительный контроли

Для получения достоверных результатов необходимо протестировать набор контролей анализа. Каждый раз при загрузке нового комплекта в систему Panther или при истечении срока годности текущего набора действительных контролей необходимо выполнить анализ отрицательного и положительного контрольных материалов для анализа в одной повторности.

Система Panther настроена так, что она требует выполнения анализа контролей с интервалом, заданным администратором и не превышающим 24 часа. Программное обеспечение системы Panther предупреждает оператора при необходимости выполнения анализа контролей и не запускает новые анализы до загрузки и начала обработки контрольных материалов для анализа.

Во время обработки критерии приемлемости контрольных материалов для анализа автоматически проверяются программным обеспечением системы Panther. Для получения действительных результатов контрольные материалы для анализа должны пройти серию проверок, выполняемых системой Panther.

Если контрольные материалы для анализа прошли все проверки, они считаются действительными в течение интервала времени, заданного администратором. По истечении этого времени система Panther считает, что срок годности контроля анализа истек, и требует выполнить цикл с новым набором контрольных материалов для анализа перед запуском любых новых проб.

Если какой-либо из контрольных материалов для анализа не проходит проверки, система Panther автоматически объявляет пробы, на которые распространилось его действие, недействительными, и требует анализа нового набора контрольных материалов для анализа перед запуском любых новых проб.

Внутренний контроль

Внутренний контроль добавляют к каждой пробе с wTCR. Во время обработки программное обеспечение системы Panther автоматически проверяет критерии приемлемости внутреннего контроля. Обнаружение внутреннего контроля в пробах, положительных по SARS-CoV-2, не требуется. Внутренний контроль должен обнаруживаться во всех пробах, отрицательных по мишеням SARS-CoV-2; образцы, не соответствующие этому критерию, регистрируются как недействительные. Каждый образец с результатом «недействительный» необходимо проанализировать повторно.

Программное обеспечение системы Panther предназначено для точной верификации процессов, когда процедуры выполняются в соответствии с инструкциями, содержащимися в данном листке-вкладыше и в *руководстве оператора системы Panther/Panther Fusion*.

Интерпретация результатов

Система Panther автоматически определяет результаты анализа проб и контрольных образцов. Результат анализа может быть отрицательным, положительным или недействительным.

В таблице 1 показаны возможные результаты, зарегистрированные в ходе действительного цикла анализа, вместе с интерпретацией результатов.

Таблица 1: Интерпретация результата

Результат SARS-CoV-2	Результат ВК	Интерпретация
Отрицательный	Действительный	SARS-CoV-2 не обнаружен.
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	Действительный	SARS-CoV-2 обнаружен.
Недействительный	Недействительный	Недействительный. Произошла ошибка при получении результата; выполните анализ пробы повторно.

Примечание. Обнаружение внутреннего контроля в пробах, положительных по SARS-CoV-2, не требуется.

Интерпретация результатов исследования пула образцов

Отрицательный: Отрицательные результаты тестирования пула образцов не следует расценивать как окончательные. Если клинические признаки и симптомы пациента не согласуются с отрицательным результатом и результаты необходимы для оказания помощи пациенту, следует рассмотреть вариант индивидуального тестирования. Объединение образцов в пулы следует использовать в случае любых образцов, для которых сообщались отрицательные результаты.

Положительный: Образцы с положительным результатом исследования в пуле следует тестировать индивидуально, прежде чем сообщать результат. Образцы с низкими значениями вирусной нагрузки могут быть не обнаружены в пулах образцов ввиду меньшей чувствительности тестирования пулов.

Недействительный: Образцы с недействительным результатом исследования следует тестировать индивидуально, прежде чем сообщать результат. Однако в случаях недействительного прохода, повторное тестирование пула образцов может быть целесообразным, в зависимости от рабочего процесса лаборатории и требуемого времени получения результатов.

Ограничения

- A. Использование этого анализа разрешается только персоналу, прошедшему обучение выполнению данной процедуры. Несоблюдение этих инструкций может привести к получению неверных результатов.
- B. Надежность результата зависит от правильности отбора, транспортировки, хранения и обработки образцов.
- C. Избегайте контаминации, соблюдая правила надлежащей лабораторной практики и методик, указанных в данном листке-вкладыше.
- D. Положительный результат означает обнаружение нуклеиновой кислоты соответствующего вируса. Нуклеиновая кислота может присутствовать, даже если вирус уже нежизнеспособен.
- E. Использование анализа Aptima SARS-CoV-2 для скрининга общей бессимптомной популяции предназначено для использования в качестве части плана инфекционного контроля, который может включать дополнительные профилактические меры, такие как заранее определенный план серийного тестирования или направленное тестирование лиц с высоким уровнем риска. Отрицательные результаты следует рассматривать как предположительные и не исключающие возможность инфицирования в настоящее время или в будущем, полученного в результате передачи инфекции в сообществе или при других контактах. Отрицательные результаты следует рассматривать в контексте недавних контактов человека, истории болезни и наличия клинических признаков и симптомов, соответствующих COVID-19.
- F. Бессимптомные лица, инфицированные COVID-19, могут не выделять достаточно вируса для достижения предела чувствительности анализа, что дает ложноотрицательный результат.
- G. При отсутствии симптомов трудно определить, были ли обследованы бессимптомные лица слишком поздно или слишком рано. Таким образом, отрицательные результаты у бессимптомных лиц могут включать лиц, которые были протестированы слишком рано и могут стать положительными позже, лиц, которые были протестированы слишком поздно и могут иметь серологические доказательства наличия инфекции, или лиц, которые никогда не были инфицированы.
- H. Разрешается использовать следующие типы вирусных транспортных сред (VTM) / универсальных транспортных сред (UTM):
 - наборы Remel MicroTest M4, M4RT, M5 или M6;
 - универсальная транспортная среда Copan;
 - универсальная транспортная среда для вирусов BD.

Примечание. Не используйте среду, содержащую гуанидин тиоцианат или любые материалы, содержащие гуанидин.

Аналитические характеристики тест-системы Panther SARS-CoV-2 Assay

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел детектирования, LoD) тест-системы Aptima SARS-CoV-2 была определена методом испытания последовательных разведений обработанных отрицательных клинических образцов в среде UTM/VTM, полученных методом мазка из носоглотки с добавкой инактивированного культивированного вируса SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) и международного стандарта ВОЗ для SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). Для культивированного вируса. По десять реплик каждого последовательного разведения образца анализировали с использованием двух лотов аналитических реактивов на двух системах Panther. Было определено, что величина LoD в исследуемой пробе составляет 0,01 TCID₅₀/мл. Этот результат подтвержден анализом 20 дополнительных реплик с аналитическим реактивом из одного лота. Уровень LoD подтвержден в анализах с использованием таких сред для помещения тампона, как физиологический раствор, жидкая среда Амиеса и транспортная среда для образцов (STM). Для международного стандарта ВОЗ были проанализированы минимум 24 реплики с каждым из трех лотов реактивов с помощью пробит-анализа для каждого лота и подтверждены анализом 24 дополнительных реплик с использованием одного лота. Самая низкая концентрация, при которой наблюдалось детектирование $\geq 95\%$, составляла 87,5 МЕ/мл (224 МЕ/мл. в чистой, необработанной пробе). Подтверждение LoD также выполнялось на наборе RespDirect Collection Kit с использованием 24 реплик и одного лота реактивов, и детектирование $\geq 95\%$ наблюдалось при концентрации 27,7—87,5 МЕ/мл.

Аналогично разработанное исследование было проведено для определения аналитической чувствительности анализа Aptima SARS-CoV-2 с использованием образцов слюны. В объединенные в пул отрицательные клинические образцы добавляли инактивированный культивированный вирус SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020; BEI Resources: NR-52281). Было определено, что величина LoD в исследуемом образце составляет 0,01 TCID₅₀/мл, что соответствует концентрации 0,13 TCID₅₀/мл в собранном образце слюны.

Аналитическая чувствительность тест-системы Aptima SARS-CoV-2 оценивалась дополнительно с использованием эталонного материала от трех коммерческих поставщиков. Последовательные разведения эталонного материала были сделаны в STM, и 20 или более копий на каждом уровне были протестированы с использованием каждой из двух серий реагентов в двух системах Panther. Эталонные материалы и самые низкие уровни разведения, приводящие к $\geq 95\%$ -му обнаружению, перечислены в таблице 2.

Таблица 2: Аналитическая оценка чувствительности коммерческого эталонного материала

Поставщик	Название	Эталонный материал №	Серия №	Аналитическая чувствительность
ZeptoMetrix	Контроль SARS-CoV-2 External Run	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 копии/мл
SeraCare	Эталонный материал AccuPlex SARS-Cov-2	0505-0126	10483977	83 копий/мл
Точная диагностика	Стандартный образец SARS-CoV-2	COV019	20033001	83 копий/мл

Аналитическая чувствительность в рабочем процессе с использованием пробирки Aptima Specimen Transfer Tube

Определенный уровень аналитической чувствительности (предел обнаружения) 0,01 TCID₅₀/мл тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay был подтвержден в рабочем процессе с подготовкой образцов в пробирке Aptima Specimen Transfer tube. Для подтверждения использовали инаktivированный культивированный вирус SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281), внесенный в отрицательный клинический мазок из носоглотки, физиологический раствор, жидкую среду Амиеса и транспортную среду для образцов (STM), и выполнив анализ в 20 повторностях с одним лотом реактивов (таблица 3).

Таблица 3: Подтверждение LoD в рабочем процессе с использованием пробирки Aptima Specimen Transfer

Цель	Матрица	Количество действительных	Количество положительных	% положительн.	Усредненный kRLU	Стандартное отклонение kRLU	%КВ
Инаktivированный вирус SARS-CoV-2	Мазок из носоглотки	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Физиологический раствор	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Жидкая среда Амиеса	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Аналитическая реактивность

Аналитическую реактивность тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay определяли *in silico*, изучая взаимодействие системы олигомеров, связывающих мишени, праймеров амплификации и детектирующих зондов с 9896 последовательностями SARS-CoV-2, доступными в генетических базах данных NCBI и GISAID. Из оценки были исключены все последовательности с пропусками и неоднозначными данными, после этого для оценки первой области мишени анализа осталось 9879 последовательностей, а для второй области мишени анализа — 9880 последовательностей. Оценка *in silico* продемонстрировала 100 % гомологичность олигомеров аналитической системы к обоим мишеням в 9749 (98,5 %) оцененных последовательностях и 100 % гомологичность олигомеров аналитической системы хотя бы к одной мишени во всех 9896 последовательностях. Среди оцененных последовательностей не нашлось ни одной, в которой проявлялись бы ошибки спаривания с прогнозируемым нарушением связывания или аналитических характеристик по обоим мишеням.

Аналитическая специфичность и мешающее влияние микроорганизмов

Аналитическая специфичность тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay была оценена в эксперименте с 30 видами микроорганизмов, входящими в число часто встречающихся патогенов дыхательной системы или близкородственных видов (таблица 4). Эксперименты с бактериями проводили при концентрациях 10⁶ КОЕ/мл, а эксперименты с вирусами при 10⁵ TCID₅₀/мл, за несколькими указанными исключениями. Эксперименты с микроорганизмами проводили в присутствии и в отсутствии добавки инаktivированного вируса SARS-CoV-2 в концентрации 3x LoD. Аналитическая специфичность тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay составила 100 %, признаков мешающего влияния со стороны микроорганизмов не обнаружено.

Помимо испытания с микроорганизмами, была проведена оценка *in silico* для изучения специфичности анализа в отношении микроорганизмов, перечисленных в таблице 4. Оценка *in silico* не выявила вероятной перекрестной реактивности с любой из 112 изученных последовательностей из базы GenBank.

Таблица 4: Аналитическая специфичность и мешающее влияние микроорганизмов анализа Aptima SARS-CoV-2

Микроорганизм	Концентрация	Микроорганизм	Концентрация
Коронавирус человека 229E	1E + 5 TCID ₅₀ /мл	Вирус парагриппа 1	1E + 5 TCID ₅₀ /мл
Коронавирус человека OC43	1E + 5 TCID ₅₀ /мл	Вирус парагриппа 2	1E + 5 TCID ₅₀ /мл
Коронавирус человека HKU1 ¹	1E + 6 копий/мл	Вирус парагриппа 3	1E + 5 TCID ₅₀ /мл
Коронавирус человека NL63	1E + 4 TCID ₅₀ /мл	Вирус парагриппа 4	1E + 3 TCID ₅₀ /мл
Коронавирус SARS ¹	1E + 6 копий/мл	Грипп А	1E + 5 TCID ₅₀ /мл
Коронавирус MERS	1E + 4 TCID ₅₀ /мл	Грипп В	2E + 3 TCID ₅₀ /мл
Аденовирус (в частности, С1 Ad. 71)	1E + 5 TCID ₅₀ /мл	Энтеровирус (в частности, EV68)	1E + 5 TCID ₅₀ /мл
Метапневмовирус человека (hMPV)	1E + 6 TCID ₅₀ /мл	Риновирус	1E + 4 TCID ₅₀ /мл
Респираторно-синцитиальный вирус	1E + 5 TCID ₅₀ /мл	<i>Legionella pneumophila</i>	1E + 6 КОЕ/мл
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E + 6 ИЕ/мл	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E + 6 TCID ₅₀ /мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E + 6 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E + 6 КОЕ/мл
<i>Bordetella pertussis</i>	1E + 6 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E + 6 КОЕ/мл
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E + 6 ядерных геномов/мл	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E + 6 КОЕ/мл
<i>Candida albicans</i>	1E + 6 КОЕ/мл	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E + 6 КОЕ/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E + 6 КОЕ/мл	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E + 6 КОЕ/мл
Образец из объединенных смывов из полости носа людей ² — для отражения многообразия микробной флоры дыхательных путей человека	Н/П		

¹ Культивированные вирусы и полногеномные очищенные нуклеиновые кислоты коронавируса человека HKU1 и коронавируса SARS были недоступны для приобретения. В экспериментах по оценке перекрестной реактивности и мешающего влияния микроорганизмов использовали транслированные *in vitro* регионы гена ORF1ab коронавирусов HKU1 и SARS, которые являются мишенью в анализе.

² Вместо оценки образца из объединенных смывов из полости носа людей был выполнен эксперимент с 30 отдельными отрицательными клиническими образцами мазков из носоглотки, отражающими многообразие микробной флоры дыхательных путей человека.

Эквивалентность устройств для сбора образцов

Эквивалентность образцов мазков из носоглотки, собранных в среду VTM/UTM, и мазков из носоглотки и полости носа, собранных в среду RespDirect (eSTM), оценивали путем анализа отдельных отрицательных образцов и специальных положительных панелей, созданных из парных отрицательных клинических образцов мазков из носоглотки и полости носа, взятых у пациентов с симптомами респираторной инфекции. Специальные панели готовили путем добавления международного стандарта ВОЗ для SARS-CoV-2 в концентрации, превышающей LoD в 2 раза и 5 раз, в отдельные донорские парные образцы мазков из носоглотки и полости носа.

Результаты отрицательных и специальных панелей продемонстрировали аналогичное соответствие между двумя устройствами для сбора и типами образцов (Таблица 5).

Таблица 5. Результаты отрицательных и специальных панелей, созданных из парных отдельных клинических образцов, собранных с помощью каждого из устройств, с добавкой SARS-CoV-2

Аналит	Концентрация пробы	N на устройство для сбора	VTM/UTM % соответствия	RespDirect — мазок из носоглотки % соответствия	RespDirect — мазок из полости носа % соответствия
Отсутствует (отрицательная проба)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

Клинические характеристики

Клинические характеристики образцов мазков из носоглотки в среде UTM/VTM

Клинические характеристики тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay оценивали, сравнивая его с тест-системой Panther Fusion SARS-CoV-2 assay (Hologic, Inc.) на панели остаточных клинических образцов. Остаточные клинические образцы материала из носоглотки, применявшиеся в этом эксперименте, были получены в США от пациентов с объективными и субъективными признаками инфекции дыхательных путей.

В таблице 6 представлены величины процента совпадения положительных результатов (Positive Percent Agreement, PPA) и процента совпадения отрицательных результатов (Negative Percent Agreement, NPA), вычисленные относительно результата эталонного анализа Panther Fusion. Анализ Aptima SARS-CoV-2 assay продемонстрировал совпадение положительных результатов в 100 % и совпадение отрицательных результатов в 98,2 % случаев.

В качестве приемлемых образцов для испытания при вирусной инфекции дыхательных путей рассматриваются смывы и аспират из носоглотки, аспират из полости носа, мазки из полости носа и средней носовой раковины. Однако специфические клинические характеристики тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay по отношению к этим типам образцов не рассматривались.

Таблица 6: Клиническое совпадение результатов анализа Aptima SARS-CoV-2

		Тест-система Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay	
		Положительный	Отрицательный
Тест-система Aptima SARS-CoV-2 Assay	Положительный	50	1
	Отрицательный	0	54

Процент совпадения положительных результатов: (95 % ДИ) 100 % (92,9–100 %)

Процент совпадения отрицательных результатов: (95 % ДИ) 98,2 % (90,4–99,7 %)

Общий процент совпадения: (95 % ДИ) 99,0 % (94,8–99,8 %)

Клинические характеристики образцов мазков из передней части полости носа, собранных с помощью набора RespDirect Collection Kit

В этом многоцентровом исследовании оценивались клинические характеристики тест-системы Aptima SARS-CoV-2 при анализе образцов мазков из передней части полости носа (ANS), собранных с помощью нового набора RespDirect для сбора образцов с усиленной транспортной средой (eSTM) у лиц, которые сообщали о симптомах респираторной инфекции, соответствующих COVID-19. У каждого пациента брали по два образца в запланированном порядке: один образец брал квалифицированный медработник с помощью стандартного флок-тампона и помещал в транспортную среду для вирусов (VTM), и один образец брал либо квалифицированный медработник, либо пациент (под руководством медработника) с помощью тампона RespDirect и помещал в среду RespDirect eSTM. Все образцы мазков ANS, включенные в это исследование, были собраны в период с января 2023 г. по февраль 2023 г.

Все образцы ANS в среде RespDirect eSTM были проанализированы с помощью тест-системы Aptima SARS-CoV-2 в трех клинических центрах тестирования в США. Все образцы ANS в среде VTM были проанализированы с помощью молекулярного теста NAAT, разрешенного для экстренного применения (EUA), чтобы установить состояние инфицирования SARS-CoV-2 на основании составного алгоритма сравнения. Любая проба с положительным результатом, полученным при любом сравнительном анализе, давала положительное состояние инфицирования SARS-CoV-2. Для получения отрицательного состояния инфицирования

SARS-CoV-2 результаты обоих сравнительных анализов должны были быть отрицательными. Процент соответствия положительных (PPA) и отрицательных (NPA) результатов рассчитывали относительно состояния инфицирования SARS-CoV-2.

Общие значения PPA и NPA составляли 96,1 и 97,1% соответственно при анализе образцов ANS, собранных в среду RespDirect eSTM, с помощью тест-системы Aptima SARS-CoV-2 у лиц с симптомами, как показано в таблице Таблица 7. Значения Ct для проб мазков ANS с положительным состоянием инфицирования SARS-CoV-2 были в диапазоне от 18,18 до 35,71 (среднее: 27,14) для теста NAAT 1 и от 15,3 до 44,5 (среднее: 26,50) для теста NAAT 2. Пять образцов ANS с ложноположительными результатами не анализировали повторно с использованием альтернативного теста NAAT

Таблица 7. Клинические характеристики образцов ANS в среде RespDirect eSTM

	Состояние инфицирования SARS-CoV-2	
	Положительное	Отрицательное
Всего	Положительное	49
	Отрицательное	169
	PPA: 96,1 % (86,8—98,9 %)	
	NPA: 97,1 % (93,5—98,8 %)	

Клинические характеристики с панелью подготовленных образцов

Клинические характеристики тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay в рабочем процессе с обработкой образца в пробирке Aptima Specimen Transfer tube оценивали в эксперименте с панелью подготовленных образцов. Для этого исследования панель 115 остаточных клинических образцов материала из носоглотки анализировали в рабочих процессах с обработкой образцов в пробирках Panther Fusion Specimen Lysis Tube (Specimen Lysis Tube) и в пробирках Aptima Specimen Transfer tube. Все образцы, применявшиеся в этом эксперименте, были получены в США от пациентов с объективными и субъективными признаками инфекции дыхательных путей. Панель включала 65 SARS-CoV-2 положительных и 50 SARS-CoV-2 отрицательных образцов. В число 65 положительных образцов входили 40 с концентрациями 0,5–2x LoD и 25 с концентрациями 3–5x LoD, они были приготовлены с использованием в качестве мишени инактивированного культивированного вируса SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281).

Величины процента совпадения положительных результатов (PPA) и процента совпадения отрицательных результатов (NPA) при использовании двух рабочих процессов обработки образцов вычисляли относительно ожидаемых результатов для подготовленной панели. Полученные величины представлены в таблице 8 для пробирок Aptima Specimen Transfer Tube и в таблице 9 для пробирок Specimen Lysis Tube. Как показано в таблице 10, характеристики обнаружения для подготовленных образцов вычисляли с учетом концентраций мишени. Оба рабочих процесса обработки образцов продемонстрировали 100 % совпадение результатов на использованной в эксперименте панели.

Таблица 8: Результаты рабочего процесса с пробирками Aptima Specimen Transfer Tube в сравнении с ожидаемыми результатами

		Ожидаемый результат		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат процесса с Aptima Specimen Transfer	Положительный	65	0	65
	Отрицательный	0	50	50
	Всего	65	50	115

Общий процент совпадения: 100 % (96,8–100 %)

Совпадения положительных результатов: 100 % (94,4–100 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (92,9–100 %)

Таблица 9: Результаты рабочего процесса с пробирками Specimen Lysis Tube в сравнении с ожидаемыми результатами

		Ожидаемый результат		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат процесса с Specimen Lysis Tube	Положительный	65	0	65
	Отрицательный	0	50	50
	Всего	65	50	115

Общий процент совпадения: 100 % (96,8–100 %)

Совпадения положительных результатов: 100 % (94,4–100 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (92,9–100 %)

Таблица 10: Характеристики обнаружения с использованием подготовленных образцов мазков из носоглотки

Целевая концентрация	Рабочий процесс обработки с Aptima Specimen Transfer						Рабочий процесс обработки с Specimen Lysis Tube					
	п Действительный	п Положительный	% Положительный	Среднее kRLU	Стандартное отклонение kRLU	%KB	п Действительный	п Положительный	% Положительный	Среднее kRLU	Стандартное отклонение kRLU	%KB
Отрицательный	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

Клиническая производительность в случае положительных образцов с естественным инфицированием

Клинические характеристики тест-системы Aptima SARS-CoV-2 assay в рабочем процессе с обработкой образцов в пробирках Aptima Specimen Transfer tube сравнивали с клиническими характеристиками тест-систем Aptima и Panther Fusion SARS-CoV-2 assay в рабочем процессе с пробирками Specimen Lysis Tube. Для этого эксперимента подготовили 15 уникальных, положительных по SARS-CoV-2 образцов мазков из носоглотки, которые обрабатывали с использованием двух сравниваемых рабочих процессов. Положительная реакция проб на SARS-CoV-2 была определена ранее с использованием молекулярного анализа, разработанного не предприятием Hologic.

При использовании в качестве эталона результатов тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2 assay и рабочего процесса с пробирками Specimen Lysis Tube частота совпадения положительных результатов при использовании рабочих процессов с пробирками Aptima Specimen Transfer Tube и с пробирками Specimen Lysis Tube в тест-системе Aptima SARS-CoV-2 Assay составила 97,5 % (87,1–99,6 %) и 100 % (91,0–100 %) соответственно. При сравнении результатов, полученных в рабочем процессе с пробирками Aptima Specimen Transfer Tube и в рабочем процессе с пробирками Specimen Lysis Tube, частота совпадения положительных результатов составила 95,0 % (83,5–98,6 %).

Клиническая производительность с образцами слюны

Клиническая производительность анализа Aptima SARS-CoV-2 с образцами слюны оценивалась в сравнении с образцами мазков из носоглотки у 303 пациентов, исследуемых одновременно. Среди 303 пациентов 160 (52,8 %) имели легкие симптомы и 143 (47,2 %) не имели симптомов на момент проведения анализа. В таблице 11 представлены величины процента совпадения положительных результатов (Positive Percent Agreement, PPA) и процента совпадения отрицательных результатов (Negative Percent Agreement, NPA) для образцов слюны, вычисленные относительно результата эталонного анализа образцов мазков из носоглотки. Анализ Aptima SARS-CoV-2 продемонстрировал совпадение положительных результатов в 87,0 % и совпадение отрицательных результатов в 99,2 % случаев между типами образцов.

Таблица 11. Клиническое совпадение анализа Aptima SARS-CoV-2 между образцами слюны и мазков из носоглотки

		Мазок из носоглотки	
		Положительный	Отрицательный
Слюна	Положительный	47	2
	Отрицательный	7	245

Примечание. 2 образцов имели недействительные результаты.

Процент совпадения положительных результатов: (95 % ДИ) 87,0 % (83,0–96,0 %)

Процент совпадения отрицательных результатов: (95 % ДИ) 99,2 % (97,1–99,9 %)

Клиническая производительность у бессимптомных лиц

Клиническая производительность анализа Aptima SARS-CoV-2 у лиц без признаков и симптомов респираторной инфекции (бессимптомных лиц) оценивалась в сравнении с молекулярным анализом EUA. Были оценены проспективно собранные образцы мазков из носоглотки пациентов из США, в том числе 45 образцов, положительных на SARS-CoV-2, и 315 образцов, отрицательных на SARS-CoV-2, с использованием сравнительного анализа EUA. Значения PPA и NPA были рассчитаны относительно результатов сравнительного анализа EUA. Значения PPA и NPA для анализа Aptima SARS-CoV-2 у бессимптомных лиц составляли 100 % и 96,5 %, соответственно, как показано в таблице 12.

Таблица 12. Клиническое совпадение анализа образцов мазков из носоглотки у бессимптомных пациентов.

		Анализ EUA	
		Положительный	Отрицательный
Анализ Aptima SARS-CoV-2	Положительный	45	11
	Отрицательный	0	304

Процент совпадения положительных результатов (PPA): 100 % (92,1–100 %)

Процент совпадения отрицательных результатов (NPA): 96,5 % (93,9–98,0 %)

Шесть (6) из 11 образцов мазков из носоглотки с ложноположительными результатами были подтверждены как положительные после повторного исследования с помощью сравнительного анализа EUA. Значения Ct для этих 6 образцов находились в диапазоне от 35,5 до 38,9, что свидетельствует о низкой вирусной нагрузке.

Клиническая производительность при объединении в пул до 5 образцов до исследования

Клиническая производительность тест-набора Aptima SARS-CoV-2 оценивалась в пулах включавших до 5 образцов. Для целей исследования изучались пулы размером в 5 образцов, в которых присутствовали как положительные, так и отрицательные образцы. Каждый положительный пул образцов состоял из одного положительного образца и остальных отрицательных образцов. Отрицательные пулы образцов состояли только из отрицательных образцов. В рамках исследования изучались 50 положительных и 20 отрицательных пулов образцов. Положительные образцы, использованные в исследовании, охватывали доступный определению диапазон тест-системы и включали в себя 20 % положительных образцов с низкой вирусной нагрузкой. Отбор образцов для исследования клинической производительности объединения в пул проводился исходя из результатов Ct, полученных с помощью тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2. Тест-система Panther Fusion SARS-CoV-2 использовалась с данной целью, поскольку тест системы Panther Fusion SARS-CoV-2 и Aptima SARS-CoV-2 имели одинаковые уровни определения (LoD) при оценки с помощью референтной панели FDA (т.е. 600 NDU/мл). Положительные образцы с низкой вирусной нагрузкой, включенные в исследование, были определены как образцы со значением Ct в пределах 1-2 Ct от LoD тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2. Как объединенные, так и отдельные образцы исследовались с помощью тест-системы Aptima SARS-CoV-2.

В таблице Таблица 13 представлены величины процента совпадения положительных результатов (Positive Percent Agreement, PPA) и процента совпадения отрицательных результатов (Negative Percent Agreement, NPA), вычисленные относительно ожидаемого (индивидуального) результата. Все исследованные положительные образцы дали положительный результат в пуле. Поскольку значения kRLU тест-системы Aptima не соответствовали целевой концентрации, анализ сигнала и анализ чувствительности *in silico* не проводились.

Таблица 13: Совпадение отдельных и объединенных в пул образцов при размере пула, равном 5

		Результат отдельного образца		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат пула из 5 образцов	Положительный	50	0	50
	Отрицательный	0	20	20
Всего		50	20	70

Общий процент совпадения: 100 % (94,8–100,0 %)

Совпадения положительных результатов: 100 % (92,9–100,0 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (83,9–100,0 %)

Клиническая производительность при объединении в пул до 5 образцов бессимптомных пациентов до исследования

Клиническая производительность анализа Aptima SARS-CoV-2 оценивалась в пулах образцов, включавших образцы, собранные у бессимптомных пациентов. Пулы размером до 5 образцов оценивались как с положительными, так и с отрицательными образцами от бессимптомных пациентов. Каждый положительный пул образцов состоял из одного положительного образца и остальных отрицательных образцов. Отрицательные пулы образцов состояли только из отрицательных образцов. Для размера пула, равном трем, были оценены 32 положительных и 32 отрицательных пула образцов. Для размера пула, равном четырем, были оценены 36 положительных и 31 отрицательных пула образцов. Для размера пула, равном пяти, были оценены 36 положительных и 30 отрицательных пула образцов. Положительные образцы, использованные в исследовании, охватывали доступный определению диапазон анализа, и каждый размер пула включал в себя 25 % положительных образцов с низкой вирусной нагрузкой. Отбор образцов для исследования клинической производительности проводился исходя из результатов Ct, полученных с помощью тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2. Тест-система Panther Fusion SARS-CoV-2 использовалась с данной целью, поскольку тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2 и Aptima SARS-CoV-2 имели одинаковые уровни определения (LoD) при оценке с помощью референтной панели FDA (т.е. 600 NDU/мл). Положительные образцы с низкой вирусной нагрузкой, включенные в исследование, были определены как образцы со значением Ct в пределах 1–2 Ct от LoD тест-системы Panther Fusion SARS-CoV-2. Как объединенные, так и отдельные образцы исследовались с помощью тест-системы Aptima SARS-CoV-2.

В таблице 14, таблице 15 и таблице 16 представлены величины процента совпадения положительных результатов (Positive Percent Agreement, PPA) и процента совпадения отрицательных результатов (Negative Percent Agreement, NPA), вычисленные относительно ожидаемого (индивидуального) результата для каждого оцененного размера пула. При размере пула, равном трем, один из восьми образцов, оцененных с целевой концентрацией, равной или близкой к значению LoD анализа, дал индивидуальный положительный результат, но не был обнаружен как часть пула образцов. При размере пула, равном четырем, все оцененные положительные образцы дали положительный результат при анализе с объединением в пул. При размере пула, равном пяти, пять из девяти образцов, оцененных с целевой концентрацией, равной или близкой к значению LoD анализа, дали индивидуальный положительный результат, но не были обнаружены как часть пула образцов. Поскольку значения kRLU тест-системы Aptima не соответствовали целевой концентрации, анализ сигнала и анализ чувствительности *in silico* не проводились.

Таблица 14. Совпадение отдельных и объединенных в пул образцов бессимптомных пациентов при размере пула, равном 3

		Результат отдельного образца		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат пула из 3 образцов	Положительный	31	0	31
	Отрицательный	1	32	33
	Всего	32	32	64

Общий процент совпадения: 98,4 % (91,7–99,7 %)

Совпадения положительных результатов: 96,9 % (84,3–99,4 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (89,3–100 %)

Таблица 15. Совпадение отдельных и объединенных в пул образцов бессимптомных пациентов при размере пула, равном 4

		Результат отдельного образца		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат пула из 4 образцов	Положительный	36	0	36
	Отрицательный	0	31	31
	Всего	36	31	67

Общий процент совпадения: 100 % (94,6–100 %)

Совпадения положительных результатов: 100 % (90,4–100 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (89,0–100 %)

Таблица 16. Совпадение отдельных и объединенных в пул образцов бессимптомных пациентов при размере пула, равном 5

		Результат отдельного образца		
		Положительный	Отрицательный	Всего
Результат пула из 5 образцов	Положительный	31	0	31
	Отрицательный	5	30	35
	Всего	36	30	66

Общий процент совпадения: 92,4 % (83,5–96,7 %)

Совпадения положительных результатов: 86,1 % (71,3–93,9 %)

Совпадения отрицательных результатов: 100 % (88,6–100 %)

Список литературы

1. **Всемирная организация здравоохранения.** Вопросы и ответы по коронавирусам (COVID-19). 9 марта 2020 г. Веб-страница Всемирной организации здравоохранения <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Дата доступа 10 марта 2020 г.
2. **Центры по контролю и профилактике заболеваний.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Доступно с 17 июня 2020 г.
3. **Центры по контролю и профилактике заболеваний.** Коронавирусное заболевание-2019-(COVID-19) в США. Дата обновления 10 марта 2020 г. Веб-страница Центров по контролю и профилактике заболеваний <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Дата доступа 10 марта 2020 г.
4. **Центры по контролю и профилактике заболеваний.** Информация о коронавирусном заболевании-2019 для поездок. Последний пересмотр страницы выполнен 8 марта 2020 г. Веб-страница Центров по контролю и профилактике заболеваний <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Дата доступа 10 марта 2020 г.
5. **Центры по контролю и профилактике заболеваний.** Сводная информация о ситуации с коронавирусным заболеванием-2019 (COVID-19). Дата обновления 9 марта 2020 г. Веб-страница Центров по контролю и профилактике заболеваний <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Дата доступа 10 марта 2020 г.
6. **Институт клинических и лабораторных стандартов.** Документ M29 Защита лабораторных работников от инфицирования на рабочем месте. Веб-страница CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Дата доступа сентябрь 2017 г.

Контактная информация



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Адрес электронной почты и номер телефона службы технической поддержки и обслуживания клиентов для конкретной страны можно найти на веб-сайте www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther и Panther Fusion являются товарными знаками и (или) зарегистрированными товарными знаками предприятия Hologic, Inc. и (или) его дочерних предприятий в США и (или) других странах.

Все остальные товарные знаки, которые могут присутствовать в этом листке-вкладыше, являются собственностью их соответствующих владельцев.

Данное изделие может подпадать под действие одного или нескольких патентов США, которые указаны на веб-странице: www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Все права защищены.

AW-22752-201 Ред. 005
2023-06