

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

Nur als *In-vitro*-Diagnostikum

Nur für den US-Export

INHALT

| | |
|--|-----------|
| Allgemeine Informationen | 2 |
| Verwendungszweck | 2 |
| Zusammenfassung und Testerklärung | 2 |
| Testprinzip | 3 |
| Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen | 4 |
| Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien | 6 |
| Probenentnahme und -lagerung | 7 |
| Probenbearbeitung | 9 |
| Probenlagerung | 12 |
| Transport von Patientenproben | 12 |
| Panther System | 13 |
| Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien | 13 |
| Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien | 14 |
| Testverfahren mit dem Panther System | 15 |
| Verfahrenshinweise | 19 |
| Qualitätskontrolle | 20 |
| Interpretation der Ergebnisse | 21 |
| Einschränkungen | 22 |
| Panther SARS-CoV-2/Influenza Assay-Leistung | 23 |
| Literatur | 29 |
| Kontaktinformationen | 30 |

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay ist ein Targetamplifikationstest mithilfe von Nukleinsäuresonden zum qualitativen *in-vitro*-Nachweis und für die Differenzierung von RNA des SARS-CoV-2-Virus, des Influenza-A-Virus (Influenza A) und des Influenza-B-Virus (Influenza B), isoliert und gereinigt aus nasopharyngealen (NP), oropharyngealen (OP) und nasalen Tupferproben, Tupferproben aus der mittleren Nasenmuschel, nasopharyngealer Spüllösung/nasopharyngealem Aspirat und nasalem Aspirat, entnommen von Personen, die Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion aufweisen oder die klinische und/oder epidemiologische COVID-19-Kriterien erfüllen. Klinische Anzeichen und Symptome einer viralen Atemwegsinfektion durch SARS-CoV-2 und Influenza können ähnlich sein.

Die Ergebnisse dienen der Identifikation der RNA von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B. Die RNA von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B lässt sich während der akuten Phase der Infektion gewöhnlich in Proben aus den oberen Atemwegen nachweisen. Positive Ergebnisse weisen auf das Vorhandensein von RNA von SARS-CoV-2, Influenza A oder Influenza B hin; für die Bestimmung des Infektionsstatus des Patienten sind eine klinische Korrelation mit der Krankengeschichte des Patienten sowie andere diagnostische Informationen erforderlich. Positive Ergebnisse schließen eine bakterielle Infektion oder Co-Infektion mit anderen Viren nicht aus. Der nachgewiesene Erreger ist möglicherweise nicht die eigentliche Ursache der Erkrankung.

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-, Influenza A- oder Influenza B-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen zur Patientenversorgung dienen. Negative Ergebnisse müssen mit klinischen Beobachtungen, der Krankengeschichte des Patienten und epidemiologischen Informationen zusammenfallen.

Der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay auf dem Panther™ und Panther Fusion™ System ist für die Verwendung durch geschultes Laborpersonal bestimmt, das spezifisch für die Bedienung des Panther und Panther Fusion Systems und *in-vitro*-Diagnoseverfahren angewiesen und geschult ist.

Zusammenfassung und Testerklärung

Influenza (Grippe) und COVID-19 sind beides übertragbare Atemwegserkrankungen, die jedoch durch unterschiedliche Viren verursacht werden. COVID-19 wird durch die Infektion mit einem neuen Coronavirus (genannt SARS-CoV-2) hervorgerufen und die Grippe wird durch eine Infektion mit Influenzaviren hervorgerufen. Da sich einige Influenza- und COVID-19-Symptome ähnlich sind, kann es schwierig sein, den Unterschied auf der alleinigen Grundlage von Symptomen zu erkennen.¹

Die Grippe ist eine übertragbare Atemwegserkrankung, die durch Influenzaviren verursacht wird. Sie kann eine mäßige bis schwere Erkrankung verursachen. Schwerwiegende Auswirkungen einer Influenza-Infektion können zu einem Krankenhausaufenthalt oder zum Tod führen. Bei einigen Personen, wie älteren Menschen, Kleinkindern und Personen mit bestimmten Erkrankungen besteht ein hohes Risiko für ernsthafte Grippekomplikationen. Es gibt zwei Haupttypen des Influenza-Virus: Typ A und Typ B. Die Influenza A- und Influenza-B-Viren, die regelmäßig unter Menschen verbreitet werden (humane Influenza-Viren) sind verantwortlich für die jährlichen saisonalen Grippe-Epidemien.²

Anzeichen und Symptome einer Grippe treten für gewöhnlich plötzlich auf. Bei an Influenza erkrankten Personen kann Fieber oder ein fiebriges Gefühl/Schüttelfrost, Husten, Halsschmerzen, eine laufende oder verstopfte Nase, Muskel- oder Gliederschmerzen, Kopfschmerzen und Erschöpfung auftreten und einige Personen leiden möglicherweise an Erbrechen und Durchfall, obwohl diese Symptome häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen auftreten.³

Coronaviren sind eine große Familie von Viren, die Erkrankungen bei Tieren oder Menschen verursachen können. Einige Coronaviren sind dafür bekannt, Atemwegsinfektionen beim Menschen zu verursachen, die von einer gewöhnlichen Erkältung bis hin zu schwerwiegenderen Erkrankungen, wie dem Middle East Respiratory Syndrome (MERS) und Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), reichen. Das zuletzt entdeckte Coronavirus, SARS-CoV-2, verursacht die assoziierte Coronavirus-Erkrankung COVID-19. Dieses neue Virus und die Erkrankung waren bis zum Ausbruch in Wuhan, China, im Dezember 2019 unbekannt.³

Für Personen mit COVID-19 wurde ein breites Spektrum an Symptomen gemeldet, die von mäßigen Symptomen bis hin zu schwerwiegenden Erkrankungen reichen. Die Symptome können 2–14 Tage nach der Aussetzung gegenüber dem Virus auftreten. Personen mit COVID-19 können sich Fieber oder Schüttelfrost, Kurzatmigkeit oder Schwierigkeiten beim Atmen, Erschöpfung, Muskel- oder Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, einen neuartigen Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, eine verstopfte oder laufende Nase, Übelkeit oder Erbrechen und/oder Durchfall zeigen.⁵

Das Virus, das COVID-19 verursacht, infiziert Menschen und kann leicht von einem Menschen auf einen anderen Menschen übertragen werden. Am 11. März 2020 wurde der Ausbruch von COVID-19 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Pandemie eingestuft.^{3,5}

Testprinzip

Der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay kombiniert die Technologien von Target Capture, Transkriptions-vermittelter Amplifikation in Echtzeit (RT-TMA) und der Echtzeit-Detektion von Amplikons unter Verwendung fluoreszenzmarkierter Sonden.

Die Proben werden in ihren jeweiligen Proben-Transportröhrchen gesammelt. Die Transportlösungen in diesen Reaktionsröhrchen setzen die RNA-Targets frei und schützen sie vor Abbau während der Lagerung. Bei Durchführung des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays im Labor auf dem Panther System wird jeder Patientenprobenreaktion eine interne Kontroll(IC)-Nukleinsäure hinzugefügt und die IC wird zusammen mit den Target-RNA-Molekülen mittels Fänger-Oligomeren per Target Capture unter Verwendung magnetische Mikropartikel isoliert. Die Fänger-Oligomere enthalten Sequenzen, die zu spezifischen Bereichen der Targetmoleküle komplementär sind, sowie Desoxyadenosinreste. Für jedes Target wird ein separates Fänger-Oligomer verwendet. Während des Hybridisierungsschritts binden sich die sequenzspezifischen Regionen der Fänger-Oligomere an spezifische Regionen der Targetmoleküle. Die Isolierung des Fänger-Oligomer/Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Absenkung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht die Hybridisierung der Desoxyadenosinregion auf dem Fänger-Oligomer mit den Polydesoxythymidin-Molekülen, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel, einschließlich die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Restprobenmatrix zu entfernen, die Amplifikationsreaktionshemmer enthalten kann. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte sind die Proben zur Amplifikation bereit.

Targetamplifikationsassays basieren auf der Fähigkeit, komplementäre Oligonukleotid-Primer spezifisch reassoziieren zu lassen (Annealing) und eine enzymatische Amplifikation der Target- und IC-Nukleinsäurestränge zu ermöglichen. Der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay bildet spezifische Regionen der RNA des SARS-CoV-2-Virus, des Influenza A-Virus und des Influenza B-Virus mittels DNA-Intermediaten nach. Die Detektion wird erreicht, indem einzelsträngige Nukleinsäure-Sonden verwendet werden, die während der Amplifikation des Targets vorhanden sind und spezifisch und in Echtzeit an das Amplikon hybridisieren. Jede Sonde hat ein

Fluorophor und einen Quencher. Wenn die Sonde nicht mit dem Amplikon hybridisiert, befindet sich der Quencher nahe bei dem Fluorophor und unterdrückt die Fluoreszenz. Bindet die Sonde jedoch an das Amplikon, ist der Abstand zwischen Quencher und Fluorophor größer, sodass dieses bei Anregung mit einer Lichtquelle ein Signal mit einer bestimmten Wellenlänge abgibt. Je mehr Sonden an Amplikons hybridisieren, desto stärker ist das erzeugte Fluoreszenzsignal. Die zu den viralen und IC-Targets gehörenden Fluorophore geben Licht in verschiedenen Wellenlängen ab, wodurch diese Targets voneinander unterschieden werden können. Die durch die Amplifikation generierten Fluoreszenzsignale werden von Fluorometern gemessen und anschließend vom System zur Generierung qualitativer Ergebnisse verwendet.

Der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay amplifiziert und weist in derselben Reaktion zwei konservierte Regionen des ORF1ab-Gens für SARS-CoV-2, eine Region des Matrix-Gens für Influenza A und eine Region des Matrix-Gens für Influenza B nach. Für die Detektion werden beide SARS-CoV-2-Gen-Targets im FAM-Fluoreszenz-Kanal, das Influenza A-Target im ROX-Fluoreszenz-Kanal und das Influenza B-Target im HEX-Fluoreszenz-Kanal des Panther Systems angezeigt. Die beiden Regionen des SARS-CoV-2-Targets werden nicht unterschieden und die Amplifikation einer oder beider Regionen führt zum RFU-Signal. Die Assay-Ergebnisse für alle Targets werden anhand von Fluoreszenz und Grenzwerten für das Aufkommen bestimmt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System sorgfältig und vollständig durch*.
- B. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- C. Alle Patientenproben sind gemäß der Laborpraxis sowie den Verfahren, welche die Grundlage der guten mikrobiologischen Praxis und Verfahren (GMPP) bilden, als infektiös zu handhaben und zu verarbeiten. Siehe „World Health Organization’s (WHO): Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim guidance“ (Weltgesundheitsorganisation (WHO): Leitfaden zur Biosicherheit in Laboren in Bezug auf die Coronavirus-Krankheit (COVID-19): Vorläufiger Leitfaden). [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. Patientenproben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur dem Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.⁶
- E. Im Falle eines bestehenden Verdachts auf eine Infektion mit SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B auf Basis aktueller klinischer Screening-Kriterien, die von Gesundheitsbehörden empfohlen werden, sollten die Patientenproben unter angemessenen Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle entnommen werden.
- F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.

- G. Alle Labormitarbeiter, die Patientenproben bei Personen entnehmen, die im Verdacht stehen, mit SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B infiziert zu sein, müssen angemessene persönliche Schutzausrüstung (PSA) tragen, die anhand einer ausführlichen Risikobeurteilung festgelegt wird, wie von der WHO beschrieben in „Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim guidance“. (Leitfaden zur Biosicherheit in Laboren in Bezug auf die Coronavirus-Krankheit (COVID-19): Vorläufiger Leitfaden).
- H. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- I. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.
- J. Die Verfallsdaten auf den Panther Fusion Probenlyseröhrchen, den Hologic Probenlyseröhrchen, dem Aptima Multitest-Probenentnahmekit und dem Hologic Direct Load Capture Cap-Entnahmekit beziehen sich auf das Umfüllen der Probe in das Röhrchen und nicht auf das Testen der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- K. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- L. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Viren oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- M. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- N. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Weitere Informationen finden Sie unter *Anforderungen an die Lagerung und Handhabung von Reagenzien* (Seite 6) und *Testverfahren mit dem Panther System* (Seite 15).
- O. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- P. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- Q. Kein Material auf dem Gerät verwenden, das Guanidinthiocyanat oder guanidinhaltige Materialien enthält. Hoch reaktive und/oder toxische Verbindungen können sich in Verbindung mit Natriumhypochlorit bilden.
- R. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahren- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

Hinweis: Die Informationen zur Vermittlung von Gefahren entsprechen den Sicherheitsdatenblättern (SDB) der EU. Spezifische Informationen zu den Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologicsds.com. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf <http://www.hologic.com/package-inserts>.

| Gefahreninformationen für Europa | |
|---|--|
| — | Amplifikationsreagenz MAGNESIUMCHLORID 60–65 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen |
| — | Enzymreagenz HEPES 1-5% — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen |
| — | Target Capture-Reagenz HEPES 5-10% EDETINSÄURE 1 - 5 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1-5% — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen |
| — | Promotorreagenz MAGNESIUMCHLORID 35–40 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen |

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 8 °C (gekühlt):
- Aptima SARS-CoV-2/Influenza Amplifikationsreagenz
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Enzymreagenz
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Promotorreagenz
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Interne Kontrolle
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Positivkontrolle
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Negativkontrolle
- B. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2/Influenza Amplifikationsrekonstitutionslösung
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Lösung zur Enzymrekonstitution
 - Aptima SARS-CoV-2/Influenza Promotorrekonstitutionslösung
- C. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 15 °C bis 30 °C (Raumtemperatur):
- Aptima SARS-CoV-2/Influenza Target Capture-Reagenz
 - Aptima-Waschlösung

Aptima-Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit

Aptima-Ölreagenz

- D. Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) ist 30 Tage lang stabil, wenn es bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Nicht gekühlt lagern.
- E. Nach der Rekonstitution sind das Enzymreagenz, Amplifikationsreagenz und das Promotorreagenz stabil für 30 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2 °C bis 8 °C.
- F. Alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und das wTCR nach 30 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend) entsorgen.
- G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- H. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind im Gerät 72 Stunden stabil. Reagenzien können bis zu 5 Mal auf das Panther System geladen werden. Das Laden von Reagenzien wird jedes Mal im Panther System-Protokoll vermerkt.
- I. Das Promotorreagenz und das rekonstituierte Promotorreagenz sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern. Die angegebene rekonstituierte Stabilität basiert auf einer 12-stündigen Aussetzung des rekonstituierten Promotorreagenzes gegenüber zwei 60-Watt-Leuchtstoffbirnen, im Abstand von ca. 43 cm und einer Temperatur unter 30 °C. Die Aussetzung des rekonstituierten Promotorreagenzes gegenüber Lichteinfall sollte entsprechend begrenzt werden.
- J. Die Promotorreagenz-Flasche hat die gleiche Größe wie die Enzymreagenz-Flasche. Nach dem Einsetzen der Promotorreagenz-Flasche in den Probenständer prüfen, ob die Flasche vollständig heruntergedrückt ist.
- K. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur können manche Kontrollröhrchen eine Trübung aufweisen oder Präzipitate enthalten. Trübung oder Präzipitate in Verbindung mit Kontrollen haben keine Auswirkung auf die Leistung der Kontrollen. Die Kontrollen können sowohl klar als auch getrübt/mit Präzipitaten verwendet werden. Wenn klare Kontrollen gewünscht werden, kann die Solubilisierung beschleunigt werden, indem sie im oberen Raumtemperaturbereich (15 °C bis 30 °C) inkubiert werden.
- L. Die Reagenzien nicht einfrieren.**

Probenentnahme und -lagerung

Patientenproben – Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay umfasst dies NP-, OP- und nasale Tupferproben sowie Tupferproben aus der mittleren Nasenmuschel oder Probenentnahmen aus nasopharyngealer Spüllösung/nasopharyngealem Aspirat und nasalem Aspirat in Virus-Transportmedium (VTM/UTM), Kochsalzlösung, flüssigem Amies-Transportmedium oder Probentransportmedium (STM).

Proben – Ein allgemeinerer Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung auf dem Panther System, einschließlich Patientenproben, die in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen, Hologic Probenlyseröhrchen, Hologic Probenlyseröhrchen mit undurchlässiger Kappe, anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen, Aptima Multitest-Transportröhrchen, Hologic Direct Load Capture Cap-Röhrchen und Kontrollen umgefüllt wurden.

Hinweis: Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweis: Bei den Schritten, die eine Handhabung der Proben erfordern, ist darauf zu achten, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.

Tupferprobennahme

NP-, OP- und nasale Tupferproben sowie Tupferproben aus der mittleren Nasenmuschel entsprechend der Standardtechnik mit einem Polyester-, Viskose- oder Nylon-bestückten Tupfer entnehmen. Die Tupferprobe umgehend in 3 ml des VTM oder UTM geben. Abstrichproben können alternativ zu Kochsalzlösung, flüssigem Amies-Transportmedium oder STM hinzugefügt werden. Das Aptima Multitest-Probenentnahmekit für Tupfer kann für die Entnahme von OP- und nasalen Tupferproben sowie Tupferproben aus der mittleren Nasenmuschel verwendet werden. Das Hologic Direct Load Capture Cap-Entnahmekit – CLASSIQSwab ist für die Entnahme von OP- und nasalen Abstrichproben vorgesehen. Das Hologic Direct Load Capture Cap-Entnahmekit – FLOQSwab ist für die Entnahme von NP-Abstrichproben vorgesehen.

Nach ihrer Entnahme können in VTM/UTM, flüssigem Amies-Transportmedium oder Kochsalzlösung entnommene Patientenproben bei 2 °C bis 8 °C für maximal 96 Stunden gelagert werden, bevor sie in das Probenlyseröhrchen (d. h. Panther Fusion Probenlyseröhrchen, Hologic Probenlyseröhrchen mit undurchlässiger Kappe oder anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen) umgefüllt werden, wie oben in den Abschnitten zur Probenbearbeitung beschrieben. Verbleibende Probenvolumina in VTM/UTM, flüssigem Amies-Transportmedium oder Kochsalzlösung können bei ≤-70 °C gelagert werden.

Nach der Entnahme können Patientenproben im Aptima Multitest-Röhrchen und im Hologic Direct Load Capture Cap-Röhrchen bei 2 °C bis 30 °C für bis zu 6 Tage gelagert werden.

Hinweis: Es wird empfohlen, Patientenproben, die in das Aptima Multitest-Röhrchen und das Hologic Direct Load Capture Cap-Röhrchen entnommen werden, verschlossen und aufrecht in einem Ständer stehend gelagert werden.

Folgende Typen des VTM/UTM können verwendet werden.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 oder M6 Formulierungen
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

Hinweis: Kein Medium verwenden, das möglicherweise Guanidiniumthiocyanat oder ein Guanidin-haltiges Material enthält.

Probenentnahme aus nasopharyngealer Spüllösung/nasopharyngealem Aspirat und nasalem Aspirat

Patientenproben aus nasopharyngealer Spüllösung/nasopharyngealem Aspirat und nasalem Aspirat entsprechend den Standardtechniken entnehmen.

Probenbearbeitung

Workflow mit Kappe unter Verwendung der Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay-Software

Probenbearbeitung unter Verwendung des Panther Fusion Probenlyseröhrchens

- A. Vor der Testung im Panther System 500 µl der entnommenen Patientenprobe* in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

**Hinweis: Bei Testung einer eingefrorenen Patientenprobe ist die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur zu bringen.*

Probenbearbeitung für Patientenproben, die mit dem Aptima Multitest-Probenentnahmekit entnommen wurden

- A. Nach Platzieren der entnommenen Patientenprobe* im Aptima Multitest-Röhrchen unter Verwendung des Aptima Multitest-Probenentnahmekits ist keine weitere Bearbeitung erforderlich.

**Hinweis: Bei Testung einer eingefrorenen Patientenprobe ist die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur zu bringen.*

Workflow ohne Kappe unter Verwendung der Software für den Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay mit unverschlossenem Röhrchen

Probenbearbeitung unter Verwendung des Panther Fusion Probenlyseröhrchens

- A. Die Kappe des Panther Fusion Probenlyseröhrchens mit durchlässiger Kappe abnehmen. Die durchlässige Kappe kann aufbewahrt werden oder es kann eine undurchlässige Ersatzkappe im nächsten Schritt verwendet werden.
- B. Vor der Testung auf dem Panther System 500 µl der Patientenprobe in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen mit durchlässiger Kappe oder undurchlässiger Ersatzkappe umfüllen.
- C. Es wird empfohlen, das Röhrchen wieder mit der Kappe zu verschließen und vorsichtig dreimal umzudrehen, um die Virusinaktivierung sowie eine homogene Mischung sicherzustellen.
- D. Um Kontakt mit der Oberseite der Kappe zu vermeiden, die Kappe lösen und das Probenröhrchen im Probenständer platzieren.
- E. Die Kappe entfernen und entsorgen. Die Kappe zur Vermeidung von Kontamination nicht über Probenständer oder ein Probenröhrchen führen. Das Probenröhrchen inspizieren. Wenn Bläschen vorhanden sind, diese vorsichtig aus dem Probenröhrchen entfernen (z. B. mit der Spitze eines sterilen Tupfers oder einer ähnlichen Methode).

Hinweis: Werden die Bläschen nicht entfernt, kann dies die Assaybearbeitung beeinträchtigen und zu ungültigen Ergebnissen führen.

- F. Die Probenständerhalterung im Probenständer platzieren und den Ständer auf das Gerät laden.

Probenbearbeitung unter Verwendung des Hologic Probenlyseröhrchens mit undurchlässiger Kappe

- A. Die Kappe des Hologic Probenlyseröhrchens mit undurchlässiger Kappe abnehmen und aufbewahren.
- B. Vor der Testung auf dem Panther System 500 µl der Patientenprobe* in das Hologic Probenlyseröhrchen mit undurchlässiger Kappe umfüllen.
- C. Es wird empfohlen, das Röhrchen wieder mit der Kappe zu verschließen und vorsichtig dreimal umzudrehen, um die Virusinaktivierung sowie eine homogene Mischung sicherzustellen.
- D. Um Kontakt mit der Oberseite der Kappe zu vermeiden, die Kappe lösen und das Probenröhrchen im Probenständer platzieren.
- E. Die Kappe entfernen und entsorgen. Die Kappe zur Vermeidung von Kontamination nicht über Probenständer oder ein Probenröhrchen führen. Das Probenröhrchen inspizieren. Wenn Bläschen vorhanden sind, diese vorsichtig aus dem Probenröhrchen entfernen (z. B. mit der Spitze eines sterilen Tupfers oder einer ähnlichen Methode).

Hinweis: Werden die Bläschen nicht entfernt, kann dies die Assaybearbeitung beeinträchtigen und zu ungültigen Ergebnissen führen.

- F. Die Probenständerhalterung im Probenständer platzieren und den Ständer auf das Gerät laden.

Probenbearbeitung für Patientenproben, die mit dem Hologic Direct Load Capture Cap-Entnahmekit – CLASSIQSwab und dem Hologic Direct Load Capture Cap-Entnahmekit – FLOQSwabs entnommen wurden

- A. Nach Platzieren der entnommenen Patientenprobe* im Hologic Direct Load Capture Cap-Röhrchen keine weitere Bearbeitung erforderlich.

***Hinweis:** Lassen Sie die Patientenprobe vor der Verarbeitung die Raumtemperatur erreichen.

- B. Um Kontakt mit der Oberseite der Kappe zu vermeiden, die Kappe lösen und das Probenröhrchen im Probenständer platzieren.
- C. Kappe und Tupfer entfernen und entsorgen. Die Kappe zur Vermeidung von Kontamination nicht über Probenständer oder Probenröhrchen führen. Das Probenröhrchen inspizieren. Wenn Bläschen vorhanden sind, diese vorsichtig aus dem Probenröhrchen entfernen (z. B. mit der Spitze eines sterilen Tupfers oder einer ähnlichen Methode).

Hinweis: Falls Tupfer nicht von der Kappe erfasst wurde, verschließen Sie das Röhrchen erneut durch, um sicherzustellen, dass der Tupfer erfasst und aus dem Röhrchen entfernt wird. Direct Load Capture Cap-Röhrchen, die einen Tupfer enthalten, dürfen nicht in das Panther System geladen werden.

Hinweis: Werden die Bläschen nicht entfernt, kann dies die Assaybearbeitung beeinträchtigen und zu ungültigen Ergebnissen führen.

- D. Die Probenständerhalterung im Probenständer platzieren und den Ständer auf das Gerät laden.

Probenbearbeitung unter Verwendung eines anwenderdefinierten Probenlyseröhrchens

- A. Eine STM-Menge von 0,78 ml ± 0,07 ml mit einer Pipette oder einem Wiederholungspipettierer in ein steriles oder nicht-steriles (ungebrauchtes) generisches Röhrchen aus Polypropylen oder ähnlichem Material mit einem Außendurchmesser von 12 mm bis 13 mm und einer Höhe von 75 mm bis 100 mm aliquotieren.

Hinweis: Dieser Schritt sollte in einem Bereich durchgeführt werden, in dem SARS-CoV-2-, Influenza A- und Influenza B-Patientenproben NICHT vorbereitet werden.

Hinweis: Wenn die Röhrchen vor der Verwendung vorbereitet werden, das Röhrchen wieder mit der Kappe verschließen und bis zum Gebrauch bei der Bearbeitung der Proben bei 15 °C bis 30 °C lagern.

Hinweis: Bei verschlossener Lagerung des befüllten anwenderdefinierten Probenlyseröhrchens und wenn während des Befüllens des anwenderdefinierten Probenlyseröhrchens keine kontaminierenden Substanzen eingefüllt wurden, sollte das STM bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil sein.

Hinweis: Bei der Verwendung nicht steriler (ungebrauchter) Röhrchen kann ein erhöhtes Kontaminationsrisiko bestehen.

- B. Die Kappe des anwenderdefinierten Probenlyseröhrchens mit STM abnehmen und aufbewahren.
- C. Vor der Testung im Panther System 500 µl der Patientenprobe in ein anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen mit STM umfüllen.
- D. Es wird empfohlen, das Probenröhrchen wieder mit der Kappe zu verschließen und vorsichtig dreimal umzudrehen, um die Virusinaktivierung sowie eine homogene Mischung sicherzustellen.
- E. Um Kontakt mit der Oberseite der Kappe zu vermeiden, die Kappe lösen und das Probenröhrchen im Probenständer platzieren.
- F. Die Kappe entfernen und entsorgen. Die Kappe zur Vermeidung von Kontamination nicht über Probenständer oder ein Probenröhrchen führen. Das Probenröhrchen inspizieren. Wenn Bläschen vorhanden sind, diese vorsichtig aus dem Röhrchen entfernen (z. B. mit der Spitze eines sterilen Tupfers oder einer ähnlichen Methode).

Hinweis: Werden die Bläschen nicht entfernt, kann dies die Assaybearbeitung beeinträchtigen und zu ungültigen Ergebnissen führen.

- G. Die Probenständerhalterung im Probenständer platzieren und den Ständer auf das Gerät laden.

Probenbearbeitung für Patientenproben, die mit dem Aptima Multitest-Probenentnahmekit entnommen wurden

- A. Die Anweisungen für das Panther Fusion Probenlyseröhrchen (Schritt A), Hologic Probenlyseröhrchens mit undurchlässiger Kappe (Schritt A) oder das anwenderdefinierte Probenlyseröhrchen (Schritt A-B) einholen und befolgen.
- B. Vor der Testung auf dem Panther System 500 µl der aus dem Aptima Multitest-Röhrchen entnommenen Patientenprobe in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen, Hologic Probenlyseröhrchen oder anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen umfüllen, wie oben im Abschnitt „Probenbearbeitung“ beschrieben.

Probenlagerung

- A. Auf dem Panther System gelagerte Proben können für zusätzliche Tests zu einem späteren Zeitpunkt archiviert werden.
- B. Lagerung von Proben vor oder nach der Testung
1. Patientenproben im Aptima Multitest-Röhrchen, Panther Fusion Probenlyseröhrchen, Hologic Probenlyseröhrchen, anwenderdefinierten Probenlyseröhrchen oder Hologic Direct Load Capture Cap-Röhrchen sollten unter folgender Bedingung aufrecht stehend im Ständer gelagert werden:
 - 2 °C bis 30 °C für bis zu 6 Tage
 2. Patientenproben sollten für Workflows mit und ohne Kappe mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abgedeckt werden.
 3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen:
 - Workflows mit Kappe
Die durchlässige Kappe entfernen und die Probenröhrchen mit einer neuen, undurchlässigen Kappe verschließen. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Verschlusses müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von 420 zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.
 - Workflows ohne Kappe
Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, eine neue undurchlässige Kappe auf das Probenlyseröhrchen setzen und die empfohlenen Temperaturen einhalten. Vor der Entfernung des Verschlusses müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von 420 zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.
- Hinweis:** Ersatz-Röhrchenverschlüsse und Röhrchenstöpsel sollten nicht zum Verschließen von Röhrchen verwendet werden, wenn diese zentrifugiert, gefroren oder versandt werden.

Transport von Patientenproben

Die Probenlagerungsbedingungen wie im *Abschnitt Probenentnahme und -lagerung* auf Seite 7 beschrieben aufrechterhalten.

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther System

Nachstehend sind die Reagenzien für den Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay für das Panther System gelistet. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay Kit PRD-06815

250 Tests (2 Schachteln)

Aptima SARS-CoV-2/Influenza, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2)
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge Kit für 250 Tests |
|------------|--|----------------------------|
| A | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Amplifikationsreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen |
| E | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Enzymreagenz <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet, in HEPES-gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen |
| PRO | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Promotorreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen |
| IC | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Interne Kontrolle <i>Nicht-infektiöse RNA-Nukleinsäuren in gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen |

Aptima SARS-CoV-2/Influenza, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)
(Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge Kit für 250 Tests |
|-------------|---|----------------------------|
| AR | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Amplifikationsrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i> | 1 x 18,5 ml |
| ER | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Lösung zur Enzymrekonstitution <i>HEPES-gepufferte Lösung mit einer oberflächenaktiven Substanz und Glycerol.</i> | 1 x 11,1 ml |
| PROR | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Promotorrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i> | 1 x 11,9 ml |
| TCR | Aptima SARS-CoV-2/Influenza Target Capture-Reagenz <i>Gepufferte Salzlösung mit Festphase und Nukleinsäuren.</i> | 1 x 54 ml |
| | Rekonstitutionsverbindungsstücke | 3 |
| | Barcode-Blatt für Hauptcharge | 1 Blatt |

Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

| | <u>Kat.- Nr.</u> |
|--|--|
| Panther System | 303095 |
| Panther Fusion System | PRD-04172 |
| Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz) | 303014 (1000 Tests) |
| Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs) | 104772-02 |
| Panther Entsorgungsbeutel-Kit | 902731 |
| Panther Abfallabdeckung | 504405 |
| Oder Panther Durchlaufkit enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abdeckungen für Abfallbehälter, Assayflüssigkeiten und Auto Detects | 303096 (5000 Tests) |
| Spitzen, Liquid Handling (LiHa), 1.000 µl gefiltert, leitfähig und Einwegmaterial. | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110 |
| Aptima SARS-CoV-2/Influenza Kontrollenkit PK – Aptima SARS-CoV-2/Influenza Positivkontrolle. Nicht infektiöse Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit <5 % Detergens. Menge: 5 x 1,7 ml NK – Aptima SARS-CoV-2/Influenza Negativkontrolle. Eine gepufferte Lösung mit <5 % Detergens. Menge: 5 x 1,7 ml | PRD-06816 |
| Aptima Multitest-Probenentnahmekit für Tupfer | PRD-03546 |
| Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs | PRD-06951 |
| Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs | PRD-06952 |
| Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre* *verwendet für die Überwachung der Laborkontamination | 301041 |
| Panther Fusion Probenlyseröhrchen, 100 pro Beutel Röhrchen enthält 0,71 ml STM mit einem durchstechbaren Deckel | PRD-04339 |
| Hologic Probenlyseröhrchen, 100, jedes Röhrchen enthält 0,71 ml STM mit einer undurchlässigen Kappe (für Workflows ohne Kappe) | PRD-06554 |
| Hologic Probenlyseröhrchen, 1200, jedes Röhrchen enthält 0,71 ml STM mit einer undurchlässigen Kappe (für Workflows ohne Kappe) | PRD-06660 |
| Hologic undurchlässige Kappe für die Verwendung mit PRD-06554*, 100 Kappen pro Beutel *ein Einwegverschluss für das Hologic Probenlyseröhrchen (nur PRD-06554) nach der Testung als Teil des Workflows ohne Kappe | PRD-06744 |
| Hologic undurchlässige Kappe für die Verwendung mit PRD-06660*, 1000 Kappen pro Beutel *ein Einwegverschluss für das Hologic Probenlyseröhrchen (nur PRD-06660) nach der Testung als Teil des Workflows ohne Kappe | PRD-06723 |

| | <u>Kat.- Nr.</u> |
|---|---|
| Hologic undurchlässige Kappe für die Verwendung mit PRD-06951* und PRD-06952*, 100 Kappen pro Beutel <i>* ein Einwegverschluss für das Direct Load Capture Cap (PRD-06951 und PRD-06952) nach der Testung als Teil des Workflows ohne Kappe</i> | PRD-07028 |
| Probentransportmedium, 1 Flasche, 80 ml (für Workflows ohne Kappe) | PRD-04423 |
| Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung | — |
| Einweghandschuhe | — |
| Fisherbrand VersaClosure-Röhrchenverschlüsse*, 1000 pro Packung <i>*ein Einwegröhrchenverschluss für das Hologic Probenlyseröhrchen (nur PRD-06554) nach der Testung als Teil des Workflows ohne Kappe</i> | 02-707 |
| Ersatzkappen für die Kits mit 250 Tests <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations- und Promoerreagenz</i> <i>Rekonstitutionslösung für Enzymreagenz</i> <i>TCR</i> | — CL0041(100 Kappen) 501616 (100 Kappen) CL0040 (100 Kappen) |

Optionale Materialien

| | <u>Kat.- Nr.</u> |
|--|------------------|
| Hologic Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung <i>für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i> | 302101 |
| Generische Probenröhrchen (für anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen) <i>Größe: 12 x 75 mm bis 13 x 100 mm (inklusive 12 x 100 mm, 13 x 75 mm und 13 x 82 mm)</i> <i>Material: Polypropylen oder ähnliches Material</i> <i>Unsteril (ungebraucht) oder steril</i> <i>Rund, flacher Boden oder konisch (konisch umsäumt)</i> | — |
| Wippschüttler für Röhrchen | — |

Testverfahren mit dem Panther System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther System.

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

Die Arbeitsflächen reinigen, auf denen die Reagenzien und Proben vorbereitet werden. Die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %-igen bis 3,5 %-igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken lassen und anschließend mit Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht abdecken.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.

1. Zur Rekonstitution von Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenz jeweils die Flasche mit gefriergetrocknetem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung kombinieren. Rekonstitutionslösungen, die möglicherweise gekühlt sind, vor Gebrauch auf Raumtemperatur erwärmen lassen.
 - a. Jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz paaren. Vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicherstellen, dass die Rekonstitutionslösung und das gefriergetrocknete Reagenz übereinstimmende Etikettenfarben aufweisen.
 - b. Die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt kontrollieren, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart werden.
 - c. Das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz öffnen und das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung stecken (Abbildung 1, Schritt 1).
 - d. Die entsprechende Rekonstitutionslösung öffnen und den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
 - e. Die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch festhalten und das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung stecken (Abbildung 1, Schritt 2).
 - f. Die zusammengefügt Flaschen langsam umdrehen. Die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen lassen (Abbildung 1, Schritt 3).
 - g. Die Lösung durch Schwenken des Glasfläschchens gründlich mischen (Abbildung 1, Schritt 4).
 - h. Warten, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen anschließend die zusammengefügt Flaschen erneut umdrehen. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 1, Schritt 5). Die gesamte Flüssigkeit in die Plastikflasche zurücklaufen lassen.
 - i. Das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen entfernen (Abbildung 1, Schritt 6).
 - j. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder. Die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett eintragen (Abbildung 1, Schritt 7).
 - k. Das Rekonstitutionsverbindungsstück und Fläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

Option: Das zusätzliche Mischen von Amplifikation, Enzym und Promotorreagenz mithilfe eines Wippschüttlers für Röhrchen ist zulässig. Die Reagenzien können gemischt werden, indem die wieder verschlossene Plastikflasche mindestens 5 Minuten auf einem Wippschüttler für Röhrchen platziert wird, der auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.

Warnung: Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.

Warnung: Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.

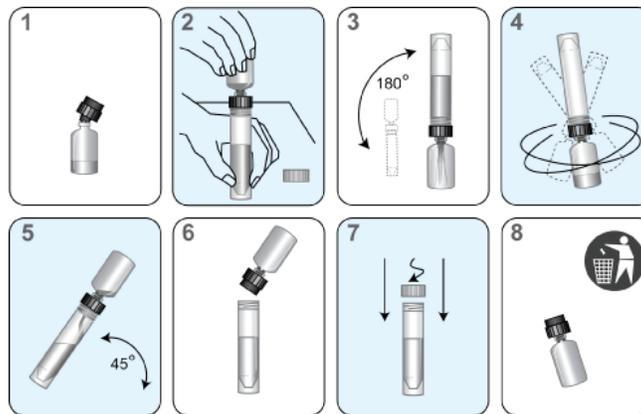


Abbildung 1. Rekonstitutionsverfahren mit dem Panther System

2. Vorbereitung des Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR)
 - a. Stellen Sie sicher, dass die richtigen Flaschen TCR und IC miteinander gepaart wurden.
 - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
 - c. Die TCR-Flasche öffnen und den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
 - d. Öffnen Sie die Flasche mit der IC und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der IC-Flasche verbleibt.
 - e. Die TCR-Flasche verschließen und die Lösung behutsam schwenken, um den Inhalt zu durchmischen. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
 - f. Die Initialen des Anwenders und das aktuelle Datum auf das Etikett schreiben.
 - g. Entsorgen Sie die IC-Flasche und den Deckel.

Hinweis: Alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durchmischen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.

C. Reagenzienvorbereitung für bereits rekonstituierte Reagenzien

1. Zuvor rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien müssen vor dem Start des Tests auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.

Option: Die Reagenzien können auf Raumtemperatur gebracht werden, indem rekonstituierte Amplifikation, Enzym und Promotorreagenzien mindestens 25 Minuten auf einer Wippe für Röhren platziert werden, die auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.
2. Wenn das rekonstituierte Promotorreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, die mit der Kappe verschlossene Flasche 1–2 Minuten auf eine maximale Temperatur von 62 °C erwärmen. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Promotorreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Das Promotorreagenz vor dem Laden auf das System durch Umdrehen mischen, ohne dabei Schaum zu bilden.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Dieser Schritt ist nicht erforderlich, wenn Reagenzien nach dem Mischen auf dem Wippschüttler für Röhren direkt in das System geladen werden.

4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.
5. *Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.*

D. Probenhandhabung bei Verwendung des Panther Fusion Probenlyseröhrchens

Hinweis: *Bevor Sie die Patientenproben in das Panther System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen im Abschnitt Probenentnahme und -lagerung vor.*

1. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Luftblasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

Hinweis: *Zur Vermeidung von Bearbeitungsfehlern bei Proben, die in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllt wurden, ist sicherzustellen, dass dem Röhrchen das korrekte Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Röhrchen die korrekte entnommene Patientenprobe hinzugefügt wird, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.*

E. Handhabung der Proben bei Verwendung des Hologic Probenlyseröhrchens mit undurchlässiger Kappe oder des anwenderdefinierten Probenlyseröhrchens.

1. Patientenproben entsprechend den Probenbearbeitungsanweisungen im Abschnitt Probenentnahme und -lagerung vorbereiten.

Hinweis: *Zur Vermeidung von Bearbeitungsfehlern bei Proben, die in das Hologic Probenlyseröhrchen mit undurchlässiger Kappe oder in ein anwenderdefiniertes Probenlyseröhrchen umgefüllt wurden, ist sicherzustellen, dass dem Röhrchen das korrekte Probenvolumen hinzugefügt wird.*

Hinweis: *Wenn dem Hologic Probenlyseröhrchen (PRD-06554) oder einem anwenderdefinierten Probenlyseröhrchen die korrekt entnommene Patientenprobe hinzugefügt wird, reicht das Volumen für die Durchführung von 2 Nukleinsäureextraktionen.*

Hinweis: *Wenn dem Hologic Probenlyseröhrchen (PRD-06660) die korrekt entnommene Patientenprobe hinzugefügt wird, reicht das Volumen für die Durchführung von 1 Nukleinsäureextraktion.*

Hinweis: *Bei Verwendung der Software für den Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay mit unverschlossenem Röhrchen ist die Kappe von den Positiv- und Negativkontrollen vor dem Laden auf das Panther System zu entfernen.*

F. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* und unter *Verfahrenshinweise* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der Aptima Assay Software für das Panther System sicherzustellen, ist ein Paar Kontrollen erforderlich. Die Aptima SARS-CoV-2/Influenza Positivkontrollen und Negativkontrollen können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Das System bearbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.
 - b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzien-Kit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben ausgeführt werden, es sei denn, dass:
 - a. die Kontrollenergebnisse ungültig sind.
 - b. das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit aus dem System genommen wird.
 - c. das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit die Stabilitätsgrenze überschritten hat.
3. Jedes Aptima-Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
 - b. Das System behandelt derzeit die Assaykontrollen.

B. Temperatur

Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.

C. Handschuhpuder

Wie bei jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu einer Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Tupferproben durchgeführt werden:

1. Die Tupfertransportröhrchen mit den Zahlen beschriften, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Den Probenentnahmetupfer (blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung nehmen, den Tupfer im Probenentransportmedium (STM) anfeuchten und im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung eine Tupferprobe aufnehmen.

3. Den Tupfer sofort in das Transportröhrchen einsetzen.
 4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig abbrechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
 5. Das Transportgefäß für den Probenentnahmetupfer wieder fest verschließen.
 6. Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche wiederholen.
- E. Wenn die Ergebnisse positiv sind, siehe *Interpretation der Ergebnisse*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Patientenprobenergebnis kann vom Panther System für ungültig erklärt werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn ein neues Kit in das Panther System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 24 Stunden durchgeführt werden. Die Software des Panther Systems warnt den Anwender, wenn Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Wenn dieses Zeitintervall abgelaufen ist, sind die Assaykontrollen für das Panther System verfallen, weshalb die Testung eines neuen Assaykontrollsets notwendig ist, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Interne Kontrolle

Jeder Probe mit dem wTCR wird eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für interne Kontrollen von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist nicht erforderlich für Proben, die für SARS-CoV-2 und/oder Influenza positiv sind. Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ für SARS-CoV-2- und Influenza-Targets sind; Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther System verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in dieser Packungsbeilage und in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

Interpretation der Ergebnisse

Das Panther System bestimmt automatisch die Ergebnisse für Proben und Kontrollen. Testergebnisse können wie folgt lauten: negativ, positiv, kein Test oder ungültig.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

Tabelle 1: Interpretation der Aptima SARS-CoV-2-/Influenza-Ergebnisse

| SARS-CoV-2-Ergebnis | Influenza-A-Ergebnis | Influenza-B-Ergebnis | IC-Ergebnis | Auswertung |
|---------------------|----------------------|----------------------|-------------|--|
| Negativ | Negativ | Negativ | Gültig | SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B nicht nachgewiesen. |
| Positiv | Negativ | Negativ | Gültig | SARS-CoV-2 nachgewiesen. Influenza A und Influenza B nicht nachgewiesen. |
| Negativ | Positiv | Negativ | Gültig | Influenza A nachgewiesen. SARS-CoV-2 und Influenza B nicht nachgewiesen. |
| Negativ | Negativ | Positiv | Gültig | Influenza B nachgewiesen. SARS-CoV-2 und Influenza A nicht nachgewiesen. |
| Positiv | Positiv | Negativ | Gültig | SARS-CoV-2 und Influenza A nachgewiesen. Influenza B nicht nachgewiesen |
| Negativ | Positiv | Positiv | Gültig | Influenza A und Influenza B nachgewiesen. Kein SARS-CoV-2 nachgewiesen. |
| Positiv | Negativ | Positiv | Gültig | SARS-CoV-2 und Influenza B nachgewiesen. Influenza A nicht nachgewiesen. |
| Positiv | Positiv | Positiv | Gültig | SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B nachgewiesen. |
| Ungültig | Ungültig | Ungültig | Ungültig | Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten; Probe erneut testen. |

Hinweis: Ein positives Ergebnis wird von TTime-Werten begleitet.

Hinweis: Die Detektion von IC ist nicht erforderlich für Proben, die positiv für SARS-CoV-2, Influenza A und/oder Influenza B sind.

Hinweis: Anwender können nur Influenza A- und/oder Influenza B-Ergebnisse, jedoch keine SARS-CoV-2-Ergebnisse verbergen. Für das Ergebnis wird „Kein Test“ angezeigt, wenn der Analyt in der Software verborgen ist.

Hinweis: Wenn bei einer direkt in ein Proben-transportmedium entnommenen Probe ein ungültiges Ergebnis aufgrund eines Assay-Verarbeitungsfehlers (p-Markierung) festgestellt wurde, ist zu erwägen, die Probe vor Wiederholung des Tests mindestens 5 Minuten lang mit dem Vortex-Mischer zu mischen.

Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- C. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- D. Negative Ergebnisse schließen SARS-CoV-2-Infektionen nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung und andere Entscheidungen zur Patientenversorgung dienen.
- E. Ein positives Ergebnis zeigt den Nachweis von Nukleinsäure aus dem entsprechenden Virus an. Nukleinsäure kann weiter vorhanden sein, auch nachdem das Virus nicht mehr vermehrungsfähig ist.

Panther SARS-CoV-2/Influenza Assay-Leistung

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays wurde nachgewiesen, indem Verdünnungsreihen gemischter negativer klinischer nasopharyngealer Tupferproben in VTM/UTM getestet wurden, die den folgenden Viruskulturen versetzt waren: 1 SARS-CoV-2-Stamm, 2 Influenza-A-Stämme und 2 Influenza-B-Stämme. Zehn Replikate jeder Verdünnungsreihe für jeden Stamm wurden unter Verwendung beider Assayreagenzienchargen beurteilt. Die LoD ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der $\geq 95\%$ aller Replikate positiv getestet werden, wie Tabelle 2 zusammengefasst ist. Die Bestätigung jeder Target-spezifischen LoD wurde durch Testung von weiteren 20 Replikaten in negativer klinischer NP-Tupferproben-VTM/UTM-Matrix mit einer Reagenzcharge durchgeführt. Die LoD wurde ebenfalls in einer negativen klinischen Multitest-Matrix, negativen klinischen Kochsalzlösungsmatrix, Tupferproben in Probentransportmedium (STM) und Kochsalzmedium bestätigt.

Tabelle 2: Analytische Sensitivität in klinischer VTM/UTM-Matrix

| Virusstamm | LoD-Konzentration |
|--|------------------------------|
| SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020) | 0,001 TCID ₅₀ /ml |
| Influenza A/Kalifornien/07/2009 (H1N1) | 0,03 TCID ₅₀ /ml |
| Influenza A/Schweiz/9715293/2015 (H3N2) | 0,003 TCID ₅₀ /ml |
| Influenza B/Brisbane/33/08 (Victoria-Linie) | 0,01 TCID ₅₀ /ml |
| Influenza B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-Linie) | 0,3 TCID ₅₀ /ml |

Reaktivität

Die Reaktivität des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays wurde im Vergleich zu mehreren Stämmen der Influenza A (H1N1 und H3N2) und zu mehreren Stämmen der Influenza B (Victoria- und Yamagata-Linien) beurteilt. Die Virusstämme wurden dreifach mit einer Reagenzcharge getestet. Tabelle 3 zeigt die niedrigste Konzentration jedes Stamms, bei der eine Positivität von 100 % festgestellt wurde. Außerdem wurde das Human Influenza Panel 2020 des CDC mit dem Assay beurteilt. Es wurden fünffache Verdünnungen jeder Panelprobe mit mindestens fünf Replikaten gemäß CDC-Protokoll beurteilt. Tabelle 4 zeigt die niedrigste Konzentration jeder Panelprobe, bei der mindestens ein Replikat ein positives Ergebnis produziert hat.

Tabelle 3: Zusammenfassung der analytischen Reaktivität für Influenza-A- und Influenza-B-Stämme

| Stamm | Subtyp | Konzentration (TCID ₅₀ /ml) | Konzentration | | | |
|------------------------|------------------------|---|--------------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | Relativ zur LoD | SARS- CoV-2 | Influenza A | Influenza B |
| Influenza | | | | | | |
| A/Massachusetts/15/13 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Taiwan/42/2006 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Henan/8/05 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Kentucky/2/06 | Influenza A (H1N1) | 0,3 | 10x LoD | - | + | - |
| A/Hawaii/15/01 | Influenza A (H1N1) | 3 | 100x LoD | - | + | - |
| A/Brisbane/59/2007 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Solomonen/03/06 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A1/Mal/302/54 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A1/Denver/1/57 | Influenza A (H1N1) | 0,9 | 30x LoD | - | + | - |
| Ohio/09SW1477/2009 | Influenza A (H1N2) | 0,3 | 10x LoD | - | + | - |
| Michigan/45/2015 | Influenza A (H1N1) | 0,09 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Hiroshima/52/05 | Influenza A (H3N2) | 0,009 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Victoria/3/75 | Influenza A (H3N2) | 9 | 3000x LoD | - | + | - |
| A/Brasilien/1137/99 | Influenza A (H3N2) | 0,09 | 30x LoD | - | + | - |
| A/Hongkong/8/68 | Influenza A (H3N2) | 0,9 | 300x LoD | - | + | - |
| A/Aichi/2/68 | Influenza A (H3N2) | 0,3 | 100x LoD | - | + | - |
| Indiana/08/2011 | Influenza A (H3N2) | 0,03 | 10x LoD | - | + | - |
| Perth/16/2009 | Influenza A (H3N2) | 0,009 | 3x LoD | - | + | - |
| A/Costa Rica/07/99 | Influenza A (H3N2) | 3 | 1000x LoD | - | + | - |
| Port Chalmers/1/73 | Influenza A (H3N2) | 0,3 | 100x LoD | - | + | - |
| HongKong/4801/2014 | Influenza A (H3N2) | 0,009 | 3x LoD | - | + | - |
| Texas/50/2012 | Influenza A (H3N2) | 0,009 | 3x LoD | - | + | - |
| B/Ohio/1/2005 | Influenza B (Victoria) | 0,03 | 3x LoD | - | - | + |
| Alabama/2/17 | Influenza B (Victoria) | 0,03 | 3x LoD | - | - | + |
| Florida/78/2015 | Influenza B (Victoria) | 0,03 | 3x LoD | - | - | + |
| Colorado/06/2017 | Influenza B (Victoria) | 0,03 | 3x LoD | - | - | + |
| B/St. Petersburg/14/06 | Influenza B (Yamagata) | 0,9 | 3x LoD | - | - | + |
| Utah/9/14 | Influenza B (Yamagata) | 0,9 | 3x LoD | - | - | + |
| Wisconsin/1/2010 | Influenza B (Yamagata) | 0,9 | 3x LoD | - | - | + |
| Phuket/3073/2013 | Influenza B (Yamagata) | 0,9 | 3x LoD | - | - | + |
| B/Lee/40 | Influenza B | 3 | n. z. | - | - | + |

Tabelle 4: Human Influenza Panel 2020 des CDC

| Virus | Stamm | Reaktive Mindestkonzentration (EID ₅₀ /ml) |
|-------------|------------------------------------|---|
| Influenza A | A/Perth/16/2009 (H3N2) | 1,02E+01 |
| | A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 8,10E-01 |
| | A/Christ Church/16/2010 (H1N1 pdm) | 1,62E+01 |
| | A/Guangdong-maonan/1536/2019 pdm) | 1,29E+00 |
| Influenza B | B/Michigan/09/2011 | 8,13E-03 |
| | B/Washington/02/2019 | 1,62E+00 |
| | B/Texas/81/2016 | 2,04E-01 |
| | B/Phuket/3073/2013 | 8,13E+00 |

Inklusivität

Die Inklusivität des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays wurde unter Verwendung der *In-silico*-Analyse der Assay-Target Capture-Oligos, Amplifikationsprimer und Detektionssonden für SARS-CoV-2-, Influenza-A- und Influenza-B-Target-Systeme in Bezug auf die Sequenzen untersucht, die in den Gen-Datenbanken des NCBI und der GISAID mit Stand 30. September 2020 verfügbar sind. Jede Sequenz mit fehlenden oder mehrdeutigen Sequenzinformationen wurde aus der Analyse für diese Target-Region entfernt.

Für SARS-CoV-2 wurden 111.055 Sequenzen für die erste Target-Region, 110.932 Sequenzen für die zweite Target-Region und 110.784 Sequenzen mit vollständigen Informationen für beide Regionen beurteilt. Die *In-silico*-Analyse zeigte eine 100%ige Homologie für die Assay-Oligos beider Target-Systeme für die 96.883 (87,5 %) der untersuchten Sequenzen und eine 100%ige Homologie für die Assay-Oligos von mindestens einem Target-System für alle 110.743 (99,96 %) der Sequenzen. Es gab keine untersuchten Sequenzen mit identifizierten Inkongruenzen, die die Anbindung oder Assay-Leistung voraussichtlich beeinträchtigen würden.

Für Influenza A und Influenza B gab es seit dem 1. Januar 2015 79.898 bzw. 28.146 Sequenzen mit Informationen, die den Oligos für die Target-Regionen des Assays entsprechen. Von den verfügbaren Sequenzen für Influenza A zeigten 38.700 (48,4 %) eine 100%ige Homologie für alle Oligos der Target-Region. Von den verbleibenden 41.198 Sequenzen werden bis auf 687 voraussichtlich alle an das Oligo gebunden, sodass eine Gesamtinklusivität von 99,1 % der untersuchten Sequenzen erreicht wird. Von den verfügbaren Sequenzen für Influenza B zeigten 5.867 (20,8 %) eine 100%ige Homologie für alle Oligos der Target-Region. Von den verbleibenden 22.279 Sequenzen werden bis auf 22 voraussichtlich alle an das Oligo gebunden, sodass eine Gesamtinklusivität von 99,9 % der untersuchten Sequenzen erreicht wird.

Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz

Die analytische Spezifität des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assay wurde untersucht, indem 37 Mikroorganismen getestet wurden, die gängige Erreger von Atemwegserkrankungen oder eng verwandte Arten repräsentieren (Tabelle 5). Bakterien wurden bei 10^6 KBE/ml und Viren bei 10^5 TCID₅₀/ml getestet, wenn nicht anders vermerkt. Mikroorganismen wurden mit und ohne SARS-CoV-2-, Influenza-A(H1N1)- und Influenza-B(Victoria-Linie)-kultiviertem Virus bei einer Konzentration einer dreifachen LoD getestet. Die analytische Spezifität des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays betrug 100 % ohne Nachweis einer mikrobiellen Interferenz von Nichtziel-Mikroorganismen. Zusätzlich zu der Testung von Mikroorganismen wurde eine *In-silico*-BLAST-Analyse durchgeführt, um die Spezifität des Assays im Verhältnis zu den in Tabelle 5 aufgeführten Mikroorganismen zu beurteilen. Die *In-silico*-Analyse zeigte keine wahrscheinliche Kreuzreaktivität mit einer der 202 untersuchten GenBank-Sequenzen.

Tabelle 5: Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz von Mikroorganismen

| Mikroorganismus | Konzentration | Mikroorganismus | Konzentration |
|---------------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------|
| Adenovirus | 1.0E+06 TCID ₅₀ /ml | <i>Legionella pneumophila</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Enterovirus (z. B. EV68) | 1,0E+04 TCID ₅₀ /ml | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1,0E+08 TCID ₅₀ /ml |
| Rhinovirus | 1,0E+04 TCID ₅₀ /ml | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1,0E+05 KBE/ml |
| Humanes Coronavirus 229E | 1.0E+06 TCID ₅₀ /ml | <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP) | 1,0E+06 nuc/ml |
| Humanes Coronavirus HKU1 | 1,0E+06 c/ml | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Humanes Coronavirus ¹ NL63 | 1,0E+03 TCID ₅₀ /ml | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Humanes Coronavirus OC43 | 1,0E+04 TCID ₅₀ /ml | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1,0E+04 KBE/ml |
| MERS-Coronavirus | 1,0E+03 TCID ₅₀ /ml | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| SARS-Coronavirus ¹ | 1,0E+06 c/ml | <i>Streptococcus salivarius</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Parainfluenzavirus 1 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml | Influenza A ³ | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenzavirus 2 | 1,0E+03 TCID ₅₀ /ml | Influenza B ³ | 1,0E+04 TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenzavirus 3 | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml | <i>Neisseria meningitidis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Parainfluenzavirus 4a | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml | <i>Neisseria gonorrhoea</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Humanes Metapneumovirus (hMPV) | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml | <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| Respiratory syncytial virus | 1,0E+04 TCID ₅₀ /ml | <i>Lactobacillus plantarum</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 1,0E+06 KBE/ml | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 1,0E+06 KBE/ml | <i>Escherichia coli</i> | 1,0E+06 KBE/ml |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 1,0E+05 KBE/ml | SARS-CoV-2 ³ | 1,0E+05 TCID ₅₀ /ml |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1,0E+06 KBE/ml | 30 einzelne, negative klinische NP-VTM/UTM-Tupferproben ² | n. z. |

¹ Das kultivierte Virus und die gereinigte Nukleinsäure des Gesamtgenoms für das Humane Coronavirus HKU1 und SARS-Coronavirus sind nicht stets verfügbar. Es wurden IVTs des HKU1 und des SARS-Coronavirus, die den ORF1ab-Genregionen entsprechen, auf die der Assay abzielt, zur Untersuchung der Kreuzreaktivität und mikrobiellen Interferenz verwendet.

² Anstelle der Untersuchung von gemischter Nasalspülung wurde 30 einzelne, negative klinische NP-Tupferproben getestet, um eine vielfältige mikrobiologische Flora in den menschlichen Atemwegen zu repräsentieren.

³ SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B sind Targets des Assays. Die Kreuzreaktivität wurde nur für die anderen Targets analysiert.

Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays wurde unter Verwendung von Paaren von Zielviren bei niedriger/hohen Konzentrationen in negativer klinischer NP-Tupferproben-VTM/UTM-Matrix beurteilt. Das Virus in niedriger Konzentration wurde mit dreifacher LoD getestet, das Virus in hoher Konzentration hingegen mit der maximal zulässigen Konzentration auf Basis des Virustiters. Die Testung erfolgt mit einem Stamm von SARS-CoV-2, Influenza A (H1N1) und Influenza B (Victoria-Linie). Das Vorliegen von zwei Viren in verschiedenen niedrigen/hohen Konzentrationen in einer Probe hatte keine Auswirkungen auf die analytische Sensitivität (Nachweis beider Targets zu 100 %) bei den in Tabelle 6 angegebenen Konzentrationen.

Tabelle 6: Interferenzkonkurrenz

| Bedingung | Target 1 | | Target 2 | | SARS-CoV-2 | Influenza A | Influenza B |
|-----------|-------------|---|-------------|---|------------|-------------|-------------|
| | Virus | 3x LoD Konzentration (TCID ₅₀ /ml) | Virus | Hohe Konzentration (TCID ₅₀ /ml) | | | |
| 1 | SARS-CoV-2 | 0,003 | Influenza A | 3,16e4 | + | + | - |
| 2 | SARS-CoV-2 | 0,003 | Influenza B | 1,17e4 | + | - | + |
| 3 | Influenza A | 0,09 | SARS-CoV-2 | 1,4e1 | + | + | - |
| 4 | Influenza A | 0,09 | Influenza B | 1,17e1 | - | + | + |
| 5 | Influenza B | 0,03 | SARS-CoV-2 | 1,4e4 | + | - | + |
| 6 | Influenza B | 0,03 | Influenza A | 3,16e3 | - | + | + |

Klinische Leistungsdaten

Die klinischen Leistungsdaten des Aptima SARS-CoV-2/Influenza Assays wurden im Vergleich zum Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay (Hologic, Inc.) und zum Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay (Hologic, Inc.) unter Verwendung eines Panels aus verbleibenden klinischen nasopharyngealen Patientenproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion beurteilt. Zur Beurteilung wurde eine Kombination von negativen, SARS-CoV-2-positiven, Influenza-A-positiven und Influenza-B-positiven Proben für jeden Assay getestet.

Die positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) und negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) für SARS-CoV-2 wurde im Verhältnis zum Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay als Referenzergebnis berechnet, wie in Tabelle 7 dargestellt. Der Assay zeigte eine positive und negative prozentuale Übereinstimmung von 96,1 % bzw. 99,6 % für SARS-CoV-2.

Für Influenza A und Influenza B wurde die PPA und NPA im Verhältnis zum Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay als Referenzergebnis berechnet, wie in Tabelle 8 für Influenza A und Tabelle 9 für Influenza B dargestellt. Der Assay zeigte eine positive und negative prozentuale Übereinstimmung von 100 % bzw. 99,2 % für Influenza A und von 100 % bzw. 100 % für Influenza B.

Tabelle 7: Klinische Leistungsdaten für SARS-CoV-2

| SARS-CoV-2 | | Panther Fusion-Ergebnis | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------------|-------------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Gesamt |
| Aptima SARS/Influenza- Ergebnis | Positiv | 49 | 1 | 50 |
| | Negativ | 2 | 247 | 249 |
| | Gesamt | 51 | 248 | 299 |
| Positive Übereinstimmung | | 96,1 % | (86,8 % – 98,9 %) | |
| Negative Übereinstimmung | | 99,6 % | (97,8 % – 99,9 %) | |

Tabelle 8: Klinische Leistungsdaten für Influenza A

| Influenza A | | Panther Fusion-Ergebnis | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------------|-------------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Gesamt |
| Aptima SARS/Influenza- Ergebnis | Positiv | 48 | 2 | 50 |
| | Negativ | 0 | 249 | 249 |
| | Gesamt | 48 | 251 | 299 |
| Positive Übereinstimmung | | 100 % | (92,6 % – 100 %) | |
| Negative Übereinstimmung | | 99,2 % | (97,1 % – 99,8 %) | |

Tabelle 9: Klinische Leistungsdaten für Influenza B

| Influenza B | | Panther Fusion-Ergebnis | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------------|------------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Gesamt |
| Aptima SARS/Influenza- Ergebnis | Positiv | 49 | 0 | 49 |
| | Negativ | 0 | 250 | 250 |
| | Gesamt | 49 | 250 | 299 |
| Positive Übereinstimmung | | 100 % | (92,7 % – 100 %) | |
| Negative Übereinstimmung | | 100 % | (98,5 % – 100 %) | |

Literatur

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Abgerufen am 7. Oktober 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/about/index.html>. Abgerufen am 7. Oktober 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Abgerufen am 7. Oktober 2020.
4. **Weltgesundheitsorganisation** F&A zu Coronaviren (COVID-19). <http://www.emro.who.int/health-topics/corona-virus/questions-and-answers.html>. Abgerufen am 7. Oktober 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Abgerufen am 7. Oktober 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI-Website <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Abgerufen im September 2017.

Kontaktinformationen

Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für technischen Kundendienst und Kundendienst finden Sie auf www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther und Panther Fusion sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter www.hologic.com/patents zu finden sind.

©2021-2023 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-22365-801 Rev. 004
2023-02