

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

Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk

Kun til eksport fra USA

INNHold

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Prøveprosessering	8
Oppbevaring av prøver	10
Prøvetransport	10
Panther-system	11
Reagenser og materialer som følger med	11
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	12
Testprosedyre for Panther-systemet	13
Prosedyremerknader	16
Kvalitetskontroll	17
Tolkning av resultater	18
Begrensninger	19
Panther SARS-CoV-2/Flu-assayytelse	20
Bibliografi	26
Kontaktinformasjon	27

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet er en målampifikasjons-nukleinsyreprobe *in vitro* diagnostisk test beregnet på kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2 virus, influenza A virus (Flu A) og influenza B virus (Flu B) isolert og rensset fra nasofaryngeale (NP), orofaryngeale (OP), nasale, midt turbinate vattpinner eller nasofaryngeale vask/aspirat- og nasale aspirat-prøver skaffet fra individer med tegn eller symptomer på en luftveisinfeksjon eller som tilfredsstiller COVID-19 kliniske og/eller epidemiologiske kriterier. Kliniske tegn og symptomer på luftveis-virusinfeksjoner forårsaket av SARS-CoV-2 og influensa kan ligne på hverandre.

Resultatene er til identifikasjon av SARS-CoV-2, Flu A og Flu B RNA. SARS-CoV-2, Flu A og Flu B RNA er generelt detekterbare i prøver fra øvre luftveier i en akutt infeksjonsfase. Positive resultater er indikative av tilstedeværelse av RNA fra SARS-CoV-2, Flu A eller Flu B. Klinisk korrelasjon med pasientjournalen og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å fastslå pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller ko-infeksjon med andre virus. Midlet som detekteres, er eventuelt ikke det som definerer sykdomsårsaken.

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

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

Oppsummering og forklaring av testen

Influensa (flu) og COVID-19 er begge smittsomme luftveissykdommer, men som er forårsaket av forskjellige virus. COVID-19 forårsakes av infeksjon med en ny coronavirus (som heter SARS-CoV-2) og influensa forårsaket av infeksjon med influensa-virus. Fordi noen av symptomene ved influensa og COVID-19 ligner på hverandre, kan det være vanskelig å se forskjellen basert på kun symptomene.¹

Influensa er en smittsom luftveissykdom som forårsakes av influensa-virus. Den kan forårsake mild til alvorlig sykdom. Alvorlige resultater av en influensa-infeksjon kan være sykehusinnleggelse eller død. Noen mennesker, som f.eks. eldre, småbarn og mennesker med visse helsetilstander, har høy risiko for alvorlige komplikasjoner ved influensa. Det finnes to hovedtyper influensavirus; type A og B, Flu A- og B-virus som spredes regelmessig blant mennesker (humane influensavirus) er ansvarlig for sesongmessige influensaepidemier hvert år.²

Tegn til influensa og symptomer skjer vanligvis plutselig. Mennesker som er syke med influensa, kan oppleve feber eller føle seg feberaktige eller ha frysninger, hoste, ha sår hals, nese som renner eller være tilstoppet, muskelsmerter eller smerter i kroppen, hodepine, tretthet og noen kaster opp eller har diaré, selv om dette er mer vanlig hos barn enn hos voksen.³

Coronavirus er en stor familie med virus som kan forårsake sykdom hos dyr og mennesker. Hos mennesker er det kjent at flere coronavirus forårsaker luftveisinfeksjoner som strekker seg fra vanlig forkjølelse til mer alvorlige sykdommer som MERS (Middle East Respiratory Syndrome) og SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). Den nyeste oppdagede coronavirus, SARS-CoV-2, forårsaker den assosierte coronavirus-sykdommen COVID-19. Dette nye viruset og sykdommen var ukjent før utbruddet i Wuhan, Kina i desember 2019.³

Hos mennesker med COVID-19 er det rapportert en rekke forskjellige symptomer som strekker seg fra milde symptomer til alvorlig sykdom. Symptomer kan vise seg 2 til 14 dager etter at man er utsatt for viruset. Mennesker med COVID-19 kan ha feber og frysninger, kortpustethet eller pustevansker, tretthet, muskelsmerter og smerter i kroppen, hodepine, nytt tapt av smaksans og luktesans, sår hals, rennende eller tilstoppet nese, kvalme og oppkast og/eller diaré.⁵

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

Prosedyrens prinsipper

Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet kombinerer teknologiene med målinnfanging, RT-TMA (Real-Time Transcription Mediated Amplification) og sanntids deteksjon av amplikoner ved bruk av fluorescensmerkede prober.

Prøvene blir innsamlet og overført til sine respektive prøvetransportrør. Transportoppløsninger i disse rørene frigjør RNA-målet og beskytter dem fra nedbryting under oppbevaring. Når Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet utføres i laboratoriet på Panther-systemet, legges en IC (intern kontroll)-nukleinsyre til hver prøvereksjon, og IC sammen med mål-RNA-molekylene isoleres fra prøver ved bruk av innfangingsoligomerer via målinnfanging som benytter magnetiske mikropartikler. Innfangingsoligomene inneholder sekvenser som er komplementære til spesifikke regioner i målmolekylene, så vel som en streng med rester av deoksyadenosin. Et separat innfangingsoligomer brukes til hvert mål. Under hybridiseringstrinnet bindes sekvensspesifikke regioner på innfangingsoligomerer til spesifikke regioner på målmolekylene. Innfangingsoligomermålkomplekset fanges deretter fra løsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeret og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartikler, inkludert de innfangede målmolekylene som er bundet til dem, blir trukket til siden på reaksjonskaret med magneter, og supernatanten aspireres. Partiklene blir vasket for å fjerne rester av prøvematriksen som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonshemmere. Når målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Målamplifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymamplifikasjon av mål- og IC-nukleinsyretråder. Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet replikerer bestemte regioner til RNA fra SARS-CoV-2, Flu A og Flu B via DNA intermediære stoffer. Deteksjon oppnås med enkelttrådet nukleinsyreprobe, som er tilstede under amplifikasjonen av målet og som hybridiserer spesifikt til amplikonet i sanntid. Hver probe har en fluorofor og en quencher. Når proben ikke er hybridisert til amplikon, er quencheren nær fluoroforen og undertrykker fluorescensen. Når proben bindes til amplikonet, har quencheren større avstand til fluoroforen og den vil sende ut et signal med en spesifikk bølgelengde når den kommer ut av en lyskilde. Når flere prober hybridiseres til amplikon, genereres signaler med høyere fluorescens. Fluoroforene forbundet med virusmålene og IC-målene, sender lys ved forskjellige bølgelengder, dermed kan disse målene skilles fra hverandre. Fluorescenssignalene som generes av amplifikasjonen, måles med fluorometere som brukes av systemet for å generere kvalitative resultater.

Aptima SARS-CoV-2/Flu-assay forsterker og detekterer to bevarte regioner til ORF1ab-genet i samme reaksjon for SARS-CoV-2, én region til matriksgenet til Flu A, og én region til matriksgenet til Flu B. Ved deteksjon rapporteres begge SARS-CoV-2-genmålene inn i FAM-

fluorescenskanalen, Flu A-målet rapporteres inn i ROX-fluorescenskanalen, og Flu B-målet rapporteres inn i HEX-fluorescenskanalen i Panther-systemet. De to regionene med SARS-CoV-2-målet differensieres ikke, og amplifikasjon av det ene eller begge regionene fører til RFU-signal. Assayresultatene til alle målene bestemmes av fluorescens- og emergens-cut-offs.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk. Les hele pakningsvedlegget nøye og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Håndbok for Panther-/Panther Fusion-system).
- B. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- C. Håndter og behandle alle prøver som må ansees som smittsomme, og følg laboratoriepraksis og -prosedyrer som er grunnleggende for mikrobiologisk praksis og -prosedyrer (GMPP). Se (Verdens helseorganisasjon) VHOs Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19); interim guidance. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksiosøst materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.⁶
- E. Hvis det er mistanke om SARS-CoV-2-, Flu A- og/eller Flu B-infeksjon basert på gjeldende kliniske screeningskriterier som anbefales av de offentlige helsemyndighetene, skal prøver samles med aktuelle forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll.
- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Egnede personlig verneutstyr (PPE) som bestemt med en detaljert risikoanalyse, skal brukes av all laboratoriepersonell som tar og som håndterer prøver fra enkeltpersoner mistenkt for å være smittet av SARS-CoV-2, Flu A og/eller Flu B, som skissert i VHOs Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19); interim guidance.
- H. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når prøver og reagenser håndteres. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- J. Utløpsdatoene som står på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (Panther Fusion-prøvelysisrør), Hologic Specimen Lysis Tubes (Hologic-prøvelysisrør), Aptima Multitest Collection Kit (Aptima-multitestoppsamlingssett) og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic-oppsamlingssett med hette til direkte belastningsoppfanging), gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene, er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, er ikke evaluert.

- L. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- M. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 6) og *Panther-system testprosedyre* (side 13) for å finne ytterligere informasjon.
- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Ikke bruk materiale som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin, på instrumentet. Sterkt reaktive og/eller toksiske forbindelser kan dannes hvis de kombineres med natriumhypokloritt.
- R. Noen av reagensene i dette settet er merket med risiko- og sikkerhetssymboler.

Merk: Farekommunikasjonsinformasjon benytter EUs sikkerhetsdatablad-klassifiseringer (SDS). For informasjon om kommunikasjon av farer som gjelder spesifikt for din region, se det regionsspesifikke Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på <http://www.hologic.com/package-inserts> for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	Amplifikasjonsreagens MAGNESIUMKLORID 60–65 % — H412 - Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 - Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm
—	Enzymreagens HEPES 1–5 % — H412 - Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 - Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm
—	Målinnfangingsreagens HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITIUHYDROKSIDMONOHYDRAT 1–5 % — H412 - Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 - Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm
—	Promoterreagens MAGNESIUMKLORID 35–40 % — H412 - Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 - Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 8 °C (i kjøleanordning):
- Aptima SARS-CoV-2/Flu amplifikasjonsreagens
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu enzymreagens
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu promoterreagens
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu intern kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu positiv kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu negativ kontroll
- B. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2/Flu amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu enzymrekonstitusjonsløsning
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu promoterrekonstitusjonsløsning
- C. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 15 °C til 30 °C (i romtemperatur):
- Aptima SARS-CoV-2/Flu målinnfangingsreagens
 - Aptima vaskeoppløsning
 - Aptima buffer for deaktiveringsvæske
 - Aptima oljereagens
- D. wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens) er stabil i 30 dager ved oppbevaring i 15 °C til 30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
- E. Etter rekonstitusjon er enzymreagensen, amplifikasjonsreagensen og promotereagensen stabile i 30 dager ved oppbevaring i 2 °C til 8 °C.
- F. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 30 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- G. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- H. Reagenser lagret på Panther-systemet har 72 timers stabilitet på instrumentet. Reagenser kan lastes på Panther-systemet inntil 5 ganger. Panther-systemet logges hver gang reagensene settes inn.
- I. Promotorreagens og rekonstituert promoterreagens er fotofølsomme. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys. Den angitte rekonstitusjonsstabiliteten er basert på 12 timers eksponering av rekonstituert promoterreagens til to 60 W fluorescerende pærer med en avstand på 43 cm og temperatur på under 30 °C. Lyseeksponering av den rekonstituerte promoterreagensen skal begrenses tilsvarende.
- J. Promoterreagensflasken har samme størrelsen som enzymreagensflasken. Etter at promoterreagensflasken settes på reagensstativet, kontroller at flasken er skjøvet helt ned.
- K. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grumsethet eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrollytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset / har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).

L. Reagensene skal ikke fryses.**Prøvetaking og oppbevaring**

Testprøver - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Aptima SARS-CoV-2-assayet, omfatter dette NP-, OP-, nasale, midt turbinate vattpinneprøve eller nasofaryngeal vask/aspirat- og nasalaspirat-prøvetaking i viraltransportmedium (VTM/UTM), saltvann, flytende Amies eller prøvetransportmedium (STM).

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

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

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

Prøveinnsamling med vattpinne

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

Etter at prøven er tatt og samlet i VTM/UTM, flytende Amies eller saltvann kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før den overføres til (dvs. Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette eller tilpasset prøvelysisrør) som beskrevet i delen Prøveprosessering nedenfor. Gjenværende prøvevolumer i VTM/UTM kan oppbevares ved ≤-70 °C.

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

Merk: *Det anbefales at prøver som samles i Aptima Multitest Tube og Hologic Direct Load Capture Cap Tube, oppbevares med hette og vertikalt i et stativ.*

Følgende typer VTM/UTM kan brukes.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5- eller M6-formuleringer
- Copan universalt transportmedium
- BD universalt viraltransportmedium

Merk: *Ikke bruk medium som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin.*

Nasofaryngeal vask/aspirat- og nasalaspirat-prøvetaking

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

Prøveprosessering

Arbeidsflyt med hette ved bruk av Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayprogramvare

Prøveprosessering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube

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

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

Prøveprosessering av prøve tatt med Aptima Multitest Collection Kit

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

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

Arbeidsflyt uten hette ved bruk av Aptima SARS-CoV-2/Flu Uncapped Tube-assayprogramvare

Prøveprosessering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Fjern hetten på Panther Fusion Specimen Lysis Tube med penetrerbar hette. Den penetrerbare hetten kan oppbevares eller en ny fast hette kan brukes i neste trinn.
- B. Overfør 500 µl av den samlede prøven til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube med penetrerbar hett eller ekstra fast hette. før den testes på Panther-systemet.
- C. Det anbefales at hetten settes på igjen på røret og vendes forsiktig tre ganger for å sikre inaktivering av virus og at blandingen er homogen.
- D. Unngå kontakt med toppen av røret. Løsne røret, og plasser prøverøret i prøvestativet.
- E. Fjern og kast hetten. For å unngå kontaminasjon skal hetten ikke føres over noen andre prøvestativer eller prøverør. Kontroller prøverøret. Hvis det finnes bobler, skal de fjernes fra prøverøret (f.eks. ved å bruke spissen på en steril vattpinne eller lignende metode).

***Merk:** Dersom boblene ikke fjernes, kan det påvirke assay-prosessering og forårsake ugyldige resultater.*

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

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

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

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

Merk: Dersom boblene ikke fjernes, kan det påvirke assay-prosessering og forårsake ugyldige resultater.

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

Prøveprosessering av prøve tatt med Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs

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

***Merk:** La prøvene nå romtemperatur før de tas i bruk.

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

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

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

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

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

Prøvebehandling ved bruk av tilpasset prøvelysisrør

- A. Bruk et sterilt eller ikke-sterilt (ubrukt) generisk rør laget av polypropylenplast eller lignende materiale med en utvendig diameter på 12 til 13 mm og en høyde på 75 til 100 mm, alikvot 0,78 ml ± 0,07 ml bulk STM i røret ved bruk av pipette eller repeterende pipette.

Merk: Dette trinnet skal utføres i et område der SARS-CoV-2-, Flu A- og Flu B-prøver IKKE prosesseres.

Merk: Hvis rørene prepareres før bruk, skal du sette på igjen hetten og oppbevare ved 15 °C til 30 °C til de brukes ved prøvebehandling.

Merk: Når det påfylte tilpassede prøvelysisrøret lagres lukket og ingen kontaminanter ble introdusert under påfyllingen av det tilpassede prøvelysisrøret, skal STM være stabil frem til utløpsdatoen til STM.

Merk: Det kan være økt risiko for kontaminasjon når ikke-sterile (ubrukte) rør brukes.

- B. Fjern hetten på det tilpassede prøvelysisrøret som inneholder STM, og sett på igjen hetten.
- C. Overfør 500 µl av prøven til det tilpassede prøvelysisrøret som inneholder STM, før det testes på Panther-systemet.
- D. Det anbefales at hetten settes på igjen på prøverøret og vendes forsiktig tre ganger for å sikre inaktivering av virus og at blandingen er homogen.
- E. Unngå kontakt med toppen av røret. Løsne røret, og plasser prøverøret i prøvestativet.

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

Merk: Dersom boblene ikke fjernes, kan det påvirke assay-prosessering og forårsake ugyldige resultater.

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

Prøveprosessering av prøver tatt med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Finn og følg instruksjoner for Panther Fusion Specimen Lysis Tube (trinn A), Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette (trinn A) eller tilpasset prøvelysisrør (trinn A-B).
- B. Før testing på Panther-systemet, overføres 500 µl av den samlede prøven fra Aptima Multitest Tube til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube eller tilpasset prøvelysisrør som beskrevet i delene Prøveprosessering ovenfor.

Oppbevaring av prøver

- A. Prøver på Panther-systemet kan oppbevares for tilleggtesting på et senere tidspunkt.
- B. Oppbevare prøver før eller etter testing
1. Prøver i Aptima Multitest Tube, Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube eller tilpasset prøvelysisrør eller Hologic Direct Load Capture Cap Tube skal oppbevares stående i et stativ under følgende forhold:
 - 2 °C til 30 °C i inntil 6 dager
 2. Ved arbeidsflyt med og uten hette skal prøvene dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
 3. Hvis assayede prøver må fryses eller fraktes:
 - Arbeidsflyt med hette
Fjern den penetrerbare hetten, og plasser nye ikke-penetrerbare hetter på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.
 - Arbeidsflyt uten hetter
Hvis prøver må transporteres for testing ved et annen anlegg, skal den nye faste hetten plasseres på prøvelysisrøret, og de anbefalte temperaturene må opprettholdes. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.
- Merk:** Reserve rørlokk og rørplugg skal ikke brukes til å dekke rør under sentrifugering, frysing og transport.

Prøvetransport

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

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

Panther-system

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

Reagenser og materialer som følger med

Aptima SARS-CoV-2/Flu-assaysett PRD-06815

250 tester (2 esker)

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

Symbol	Komponent	Mengde 250 testsett
A	Aptima SARS-CoV-2/Flu amplifikasjonsreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
E	Aptima SARS-CoV-2/Flu enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES bufret løsning.</i>	1 hetteglass
PRO	Aptima SARS-CoV-2/Flu promoterreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
IC	Aptima SARS-CoV-2/Flu intern kontroll <i>Ikke-infeksiøse RNA nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	1 hetteglass

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

Symbol	Komponent	Mengde 250 testsett
AR	Aptima SARS-CoV-2/Flu amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 18,5 ml
ER	Aptima SARS-CoV-2/Flu enzymrekonstitusjonsløsning <i>HEPES bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 11,1 ml
PROR	Aptima SARS-CoV-2/Flu promoterrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml
TCR	Aptima SARS-CoV-2/Flu målinnfangingsreagens <i>Bufret saltløsning som inneholder fastfase og nukleinsyrer.</i>	1 x 54 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

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

	<u>Kat. nr.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima-assayvæskesett) (Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett)	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther Run Kit (Panther-kjøringssett) inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og autosøk	303096 (5000 tester)
Spisser, væskehåndtering (LiHa), 1000 µl filtrert, ledende og engangsenhet.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima SARS-CoV-2/Flu kontrollsett PC - Aptima SARS-CoV-2/Flu positiv kontroll. Ikke-infeksiøs nukleinsyre i bufret oppløsning som inneholder <5 % vaskemiddel. Mengde 5 x 1,7 ml NC - Aptima SARS-CoV-2/Flu negativ kontroll Bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Mengde 5 x 1,7 ml	PRD-06816
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
Aptima prøveoppsamlingssett med unisex-vattpinner som brukes ved endocervikale vattpinneprøver og uretrale vattpinneprøver hos menn* * Brukes ved overvåking av kontaminasjon ved laboratoriet	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose rør inneholder 0,71 ml STM med penetrerbar hette	PRD-04339
Hologic Specimen Lysis Tube, 100 hver rør inneholder 0,71 ml STM med fast hette (arbeidsflyt uten hetter)	PRD-06554
Hologic Specimen Lysis Tube, 1200 hver rør inneholder 0,71 ml STM med fast hette (arbeidsflyt uten hetter)	PRD-06660
Hologic fast hett til bruk med PRD-06554*, 100 hetter per pose *lokk til engangsbruk til Hologic Specimen Lysis Tube (kun PRD-06554) etter testing som del av arbeidsflyten uten hette	PRD-06744
Hologic fast hett til bruk med PRD-06660*, 1000 hetter per pose *rørlokk til engangsbruk til Hologic Specimen Lysis Tube (kun PRD-06660) etter testing som del av arbeidsflyten uten hette	PRD-06723
Hologic fast hette til bruk med PRD-06951* og PRD-06952*, 100 hetter per pose *rørdekke til engangsbruk til Direct Load Capture Cap (PRD-06951 og PRD-06952) etter testing som en del av arbeidsflyten uten hette	PRD-07028

	<u>Kat. nr.</u>
Prøvetransportmedium (STM), 1 flaske, 80 ml (arbeidsflyt uten hetter)	PRD-04423
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—
Fisherbrand VersaClosure Tube Closures*, 1000 per pakke	02-707
<i>*rørlokk til engangsbruk til Hologic Specimen Lysis Tube (kun PRD-06554) etter testing som del av arbeidsflyten uten hette</i>	
Utskiftingshetter for 250 testsett	—
Rekonstitusjonsløsninger for amplifikasjons-, og promotereagens	
	CL0041(100 hetter)
Rekonstitusjonsløsning for enzymreagens	501616 (100 hetter)
TCR-reagens	CL0040 (100 hetter)

Alternative materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Hologic Bleach Enhancer til rengjøring til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr	302101
Generisk prøverør (til tilpasset prøvelysisrør)	—
<i>Størrelse: 12 x 75 mm til 13 x 100 mm (inkludert 12 x 100 mm, 13 x 75 mm og 13 x 82 mm)</i>	
<i>Materiale: Polypropylenplast eller lignende materiale</i>	
<i>Ikke-steril (ubrukt) eller steril</i>	
<i>Rund, flat bunn eller konisk (konisk med skjørt)</i>	
Rørvugge	—

Testprosedyre for Panther-systemet

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

A. Preparere arbeidsområdet

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

B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

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

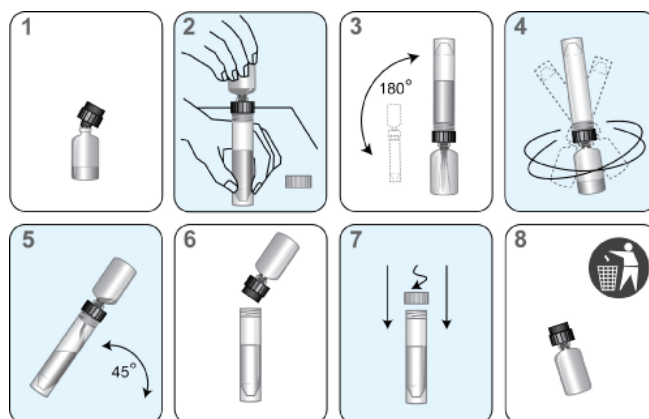
1. For å rekonstituere amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser, skal flaskene med frysetørket reagens kombineres med rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstituerte løsninger nå romtemperatur før de brukes.
 - a. Koble hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitusjonskragen.
 - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser blir sammenkoblet.

- c. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
- d. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
- f. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
- g. Blant løsningen grundig i hetteglasset ved å virvle (Figur 1, trinn 4).
- h. Vent til den frysetørkede reagensen er opptatt i løsningen, og snu deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (Figur 1, trinn 5). La all væsken renne tilbake i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
- j. Sett på igjen hetten på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- k. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).

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

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

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



Figur 1. Rekonstitusjonsprosessen i Panther-systemet

2. Preparere wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir sammenkoblet.
 - c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Regn med at det blir litt væske igjen i IC-flasken.

- e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle den forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
- f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
- g. Kast IC-flasken og hetten.

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

C. Reagenspreparat for tidligere rekonstituerte reagenser

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

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

2. Hvis promoterreagensen inneholder bunnfall som ikke går tilbake til oppløsning ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter oppvarmingstrinnet kan promoterreagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland promoterreagensen med inversjon og påse at det ikke dannes skum, før du laster den inn på systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus. Dette trinnet kreves hvis reagenser settes inn på systemet direkte etter blanding på rørvuggen.
4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er påfylt.
5. *Adekvat blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.*

D. Håndtering av prøver ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube

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

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

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

E. Håndtering av prøver ved bruk av Hologic Specimen Lysis Tube med fast hette eller tilpasset prøvelysisrør

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

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

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

Merk: Når en tilstrekkelig samlet prøve tilføres et Hologic Specimen Lysis tube (PRD-06660), er det nok volum til å kunne utføre 1 nukleinsyreektrahering.

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

F. Preparere systemet

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

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima Assay-programvaren til Panther-systemet. De positive og negative Aptima SARS-CoV-2/Flu-kontrollene kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøvekarbanen i Panther-systemet. Pasientprøvepipettering vil begynne når en av disse to forholdene er oppfylt:
 - a. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.
 - b. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
2. Når kontrollrørene har blitt pipettert og blir behandlet for et spesifikt reagenssett, kan prøvene kjøres med det tilknyttede settet i opp til 24 timer med mindre:
 - a. Kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret, kan føre til prosesseringsfeil.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hansker

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

D. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

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

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

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.

2. Ta prøvetaklingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet (STM), og trekk vattpinnen på det aktuelle området med sirkelbevegelse.
 3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
 4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
 5. Sett hetten fast på transportrøret.
 6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.
- E. Se *Tolkning av resultater* hvis resultatene er positive. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

Kvalitetskontroll

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

Negative og positive kontroller

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

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

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

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

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

Intern kontroll

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

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

Tolkning av resultater

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

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

Tabell 1: Aptima SARS-CoV-2/Flu resultattolkning

SARS-CoV-2-resultat	Flu A resultat	Flu B resultat	Intern kontroll (IC)-resultat	Tolkning
Negativ	Negativ	Negativ	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A og Flu B ikke påvist.
Positiv	Negativ	Negativ	Gyldig	SARS-CoV-2 detektert. Flu A og Flu B ikke påvist.
Negativ	Positiv	Negativ	Gyldig	Flu A påvist. SARS-CoV-2 og Flu B ikke påvist.
Negativ	Negativ	Positiv	Gyldig	Flu B påvist. SARS-CoV-2 og Flu A ikke detektert.
Positiv	Positiv	Negativ	Gyldig	SARS-CoV-2 og Flu A påvist. Flu B ikke påvist.
Negativ	Positiv	Positiv	Gyldig	Flu A og Flu B påvist. SARS-CoV-2 ikke detektert.
Positiv	Negativ	Positiv	Gyldig	SARS-CoV-2 og Flu B påvist. Flu A ikke påvist.
Positiv	Positiv	Positiv	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A og Flu B påvist.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.

Merk: Positivt resultat blir tatt med i TTime-verdier.

Merk: Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2, Flu A og/eller Flu B.

Merk: Brukere kan bare maskere Flu A- og/eller Flu B-resultater, men ikke SARS-CoV-2-resultater. Resultatet vises som No Test (Ingen test) hvis analytten er maskert i programvaren.

Merk: Hvis et ugyldig resultat forårsaket av en assaybehandlingsfeil (p-flagg) observeres med en prøve tatt direkte i STM, vurder å virvle prøven i minst 5 minutter før prøven gjentas.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller andre administrative beslutninger.
- E. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

Panther SARS-CoV-2/Flu-assaytelse

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrense eller LoD) til Aptima SARS-CoV-2-assayet ble fastslått ved å teste fortynninger i serie med samlede negative kliniske nasofaryngeale VTM-/UTM-vattpinnep prøver tilsatt følgende viruskulturer: 1 SARS-CoV-2-stamme, 2 Flu A-stammer og 2 Flu B-stammer. Ti replikater av hver seriefortynning av hver stamme ble evaluert ved bruk av hvert av to assayreagenspartier. LoD defineres som den laveste konsentrasjonen der $\geq 95\%$ av alle testede replikater er positive. Det finnes et sammendrag i tabell 2. Hver målspesifikk LoD ble bekreftet ved å teste 20 replikater i tillegg i negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrise med ett reagensparti. LoD ble også bekreftet i negativ klinisk multitestmatrise, negativ klinisk saltvannsmatrise, prøvetransportmedium (STM)-vattprøvetakingsmidler og saltvannsmidler.

Tabell 2: Analytisk sensitivitet i klinisk VTM-/UTM-matrise

Virusstamme	LoD-konsentrasjon
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	0,001 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/California/07/2009 (H1N1)	0,03 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Switzerland/9715293/2015 (H3N2)	0,003 TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Brisbane/33/08 (Victoria-stamme)	0,01 TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-stamme)	0,3 TCID ₅₀ /ml

Reaktivitet

Reaktiviteten til Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet ble evaluert mot flere stammer av Flu A (H1N1 & H3N2) og flere stammer av Flu B (Victoria- og Yamagata-stamme). Virusstammer ble testet i triplikat med ett reagensparti. Tabell 3 viser den laveste konsentrasjonen av hver stamme der 100 positivitet ble observert. I tillegg ble 2020 CDC humane influensapanelet evaluert med assayet. Fem fortynninger av hvert panelelement ble evaluert med minst fem replikater iht. CDC-protokollen. Tabell 4 viser den laveste konsentrasjonen i hvert panelelement der minst ett replikat ga et positivt resultat.

Tabell 3: Sammendrag av analytisk reaktivitet for Flu A- og Flu B-stamme.

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

Tabell 4: 2020 CDC Humant influensapanel

Virus	Stamme	Minimum reaktiv konsentrasjon (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

Inklusivitet

Inklusiviteten til Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet ble evaluert ved bruk av *in silico*-analyse av assaymål-innfangingsoligomene, amplifikasjonsprimere og deteksjonsprober for SARS-CoV-2-, Flu A- og Flu B-systemer i forhold til sekvenser som var tilgjengelige i NCBI- og GISAID-gendatabasene per 30. september 2020. Eventuelle sekvenser der sekvensinformasjonen mangler eller som er tvetydig ble fjernet fra analysen for den målregionen.

For SARS-CoV-2 ble 111 055 sekvenser for den første målregionen, 110 932 sekvenser evaluert for den andre målregionen og 110 784 sekvenser med fullstendig informasjon for begge regionene. *In silico*-analysen viser 100 % homologi med assayoligomene til begge systemene med 96 883 (87,5 %) av de evaluerte sekvensene og 100 % homologi med assayoligomene til minst ett målsystem ved 110 743 (99,96 %) av sekvensene. Det var ingen evaluerte sekvenser med identifiserte mismatch som var anslått å påvirke binding eller assayytelse.

For Flu A og Flu B var det henholdsvis 79 898 og 28 146 sekvenser siden 1. Januar 2015 med informasjon som korresponderer med oligoene for målregionene til assayet. Av de tilgjengelige sekvensens for Flu A, viste 38 700 (48,4 %) 100 % homologi på alle oligoer til målregionen. Av de resterende 41 198 sekvensene, anslås oligobinding for alle med unntak av 687 med en samlet inklusivitet på 99,1 % ved de evaluerte sekvensene. Av de tilgjengelige sekvensens for Flu B, viste 5867 (20,8 %) 100 % homologi på alle oligoer til målregionen. Av de resterende 22 279 sekvensene, anslås oligobinding for alle med unntak av 22 med en samlet inklusivitet på 99,9% ved de evaluerte sekvensene.

Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens

Den analytiske spesifisiteten til Aptima SARS-CoV-2/Flu-assay ble evaluert ved å teste 37 mikroorganismer som representerer vanlige luftveispatogener eller nær beslektede arter (tabell 5). Bakterier ble testet ved 10^6 CFU/ml og virus ble testet ved 10^5 TCID₅₀/ml, unntatt der anmerket. Mikroorganismer ble testet med og uten tilstedeværelse av SARS-CoV-2-, Flu A (H1N1)- og Flu B (Victoria-stamme) dyrket virus med 3x LoD-konsentrasjoner. Analytisk spesifisitet til Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet var 100 % uten bevis på mikrobiell interferens fra ikke-mål mikroorganismer. I tillegg til mikroorganismetesting, ble *in silico* BLAST-analyse utført for å vurdere spesifisiteten til assayet i forhold til mikroorganismene som står oppført i tabell 5. *In silico*-analysen viser ingen sannsynlig kryssreaktivitet til noen av 202 GenBank-sekvensene som ble evaluert.

Tabell 5: Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens mikroorganismer

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
Adenovirus	1.0E+06 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1.0E+06 CFU/ml
Enterovirus (f.eks. 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 CFU/ml
Humant coronavirus 229E	1.0E+06 TCID ₅₀ /ml	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1.0E+06 nuc/ml
Human coronavirus HKU1	1.0E+06 c/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.0E+06 CFU/ml
Humant coronavirus ¹ NL63	1.0E+03 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.0E+06 CFU/ml
Humant coronavirus OC43	1.0E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0E+04 CFU/ml
MERS-coronavirus	1.0E+03 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.0E+06 CFU/ml
SARS-coronavirus ¹	1.0E+06 c/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1.0E+06 CFU/ml
Parainfluenza virus 1	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml	Influenza A ³	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza virus 2	1.0E+03 TCID ₅₀ /ml	Influenza B ³	1.0E+04 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza virus 3	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1.0E+06 CFU/ml
Parainfluenza virus 4a	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria gonorrhea</i>	1.0E+06 CFU/ml
Humant Metapneumovirus (hMPV)	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.0E+06 CFU/ml
Respiratorisk syncytial-virus	1.0E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1.0E+06 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1.0E+06 CFU/ml	<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1.0E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1.0E+06 CFU/ml	<i>Escherichia coli</i>	1.0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.0E+05 CFU/ml	SARS-CoV-2 ³	1.0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.0E+06 CFU/ml	30 individuelle negative kliniske NP VTM/UTM-vattpinneprøver ²	I/R

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

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

³ SARS-CoV-2, Influenza A og Influenza B er målene for assayet. Analyse av kryssreaktivitet ble bare utført på de andre målene.

Kompetitiv interferens

Kompetitiv interferens av Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet ble evaluert ved bruk av målviruspar med lav/høy konsentrasjon i klinisk NP VTM/UTM-vattpinnematrise. Viruset med lav konsentrasjon ble testet ved 3x LoD, mens viruset med høy konsentrasjon ble testet ved maksimal tillatelig konsentrasjon basert på titeren på lager. Testing ble utført ved bruk av én SARS-CoV-2-, én Flu A (H1N1)- og én Flu B (Victoria-stamme)-virusstamme. Tilstedeværelsen av to virus med forskjellige konsentrasjoner i en enkel prøve har ikke påvirket den analytiske sensitiviteten (100 % deteksjon i begge målene) ved konsentrasjonen som står i tabell 6.

Tabell 6: Kompetitiv interferens

Forutsetning	Mål 1		Mål 2		SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
	Virus	3x LoD Konsentrasjon (TCID ₅₀ /ml)	Virus	Høy Konsentrasjon (TCID ₅₀ /ml)			
1	SARS-CoV-2	0,003	Flu A	3.16e4	+	+	-
2	SARS-CoV-2	0,003	Flu B	1.17e4	+	-	+
3	Flu A	0,09	SARS-CoV-2	1.4e1	+	+	-
4	Flu A	0,09	Flu B	1.17e1	-	+	+
5	Flu B	0,03	SARS-CoV-2	1.4e4	+	-	+
6	Flu B	0,03	Flu A	3.16e3	-	+	+

Klinisk ytelse

Den klinisk ytelsen til Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayet ble evaluert i forhold til Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet (Hologic, Inc) og Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet (Hologic, Inc.) ved bruk av et panel med kliniske nasofaryngeale restprøver tatt hos pasienter med tegn eller symptomer på luftveisinfeksjon. For evalueringen ble en kombinasjon av negative, SARS-CoV-2-positive, Flu A- positive og Flu B-positive prøver testet med hvert assay.

Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) for SARS-CoV-2 ble beregnet i forhold til Panther Fusion SARS-CoV-2-assayet som referanserresultat, som vist i tabell 7. Assayet viste henholdsvis positivt og negativt 96,1 % og 99,6 % samsvar for SARS-CoV-2.

For Flu A og B ble PPA og NPA beregnet i forhold til Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayet som referanserresultatet som vist i tabell 8 for Flu A og tabell 9 for Flu B. Assayet viste henholdsvis positivt og negativt 100 % og 99,2 % samsvar for Flu A og henholdsvis 100 % og 100% for Flu B.

Tabell 7: Kliniske ytelsesresultater for SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Panther Fusion-resultat		
		Positivt	Negativt	Samlet
Aptima SARS/Flu-resultat	Positivt	49	1	50
	Negativt	2	247	249
	Samlet	51	248	299
Positivt samsvar		96,1 %	(86,8 %–98,9 %)	
Negativt samsvar		99,6%	(97,8 %–99,9 %)	

Tabell 8: Kliniske ytelsesresultater for Flu A

Flu A		Panther Fusion-resultat		
		Positiv	Negativ	Samlet
Aptima SARS/Flu-resultat	Positivt	48	2	50
	Negativt	0	249	249
	Samlet	48	251	299
Positivt samsvar		100 %	(92,6 %–100 %)	
Negativt samsvar		99,2 %	(97,1 %–99,8 %)	

Tabell 9: Kliniske ytelsesresultater for Flu B

Flu B		Panther Fusion-resultat		
		Positiv	Negativ	Samlet
Aptima SARS/Flu-resultat	Positiv	49	0	49
	Negativ	0	250	250
	Samlet	49	250	299
Positivt samsvar		100 %	(92,7 %–100 %)	
Negativt samsvar		100 %	(98,5 %–100 %)	

Bibliografi

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Aksessert 7. oktober 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/about/index.html>. Aksessert 7. oktober 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Aksessert 7. oktober 2020.
4. **Verdens helseorganisasjon.** Q&A on coronaviruses (COVID-19). <http://www.emro.who.int/health-topics/corona-virus/questions-and-answers.html>. Aksessert 7. oktober 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Aksessert 7. oktober 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Nettsiden til CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Aksessert september 2017.

Kontaktinformasjon



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk www.hologic.com/support.

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

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

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

©2021-2023 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-22365-1801 rev. 004
2023-02