

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

Endast för *in vitro*-diagnostik

Endast för export från USA.

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	4
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Provbearbetning	8
Förvaring av prover	10
Transport av prover	10
Panther System	11
Medföljande reagens och material	11
Nödvändiga material som införskaffas separat	12
Analysmetod för Panther System	13
Metodanmärkningar	16
Kvalitetskontroll	17
Tolkning av resultat	18
Begränsningar	19
Prestanda för Panther SARS-CoV-2/Flu Assay Performance	20
Referenser	26
Kontaktinformation	27

Allmän information

Avsedd användning

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay är en diagnostisk analys för amplifiering av målnukleinsyresekvens för kvalitativ detektering och differentiering *in vitro* av RNA från SARS-CoV-2-, Flu A- och Flu B-virus, influensa A-virus (Flu A) och influensa B-virus (Flu B), isolerad och renad från pinnprover från nasofarynx (NP), orofarynx (OP) näsa och mellersta näshålan eller spolnings-/aspirationsprover från nasofarynx eller aspirationsprover från individer med tecken och symtom på luftvägsinfektion eller som uppfyller kliniska eller epidemiologiska kriterier för covid-19. Kliniska tecken och symtom på luftvägsvirusinfektioner på grund av SARS-CoV-2 och influensa kan likna varandra.

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

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

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

Sammanfattning och förklaring av analysen

Influensa och covid-19 är båda smittsamma luftvägssjukdomar, men de orsakas av olika virus. Covid-19 orsakas av infektion med ett nytt coronavirus (kallat SARS-CoV-2), och influensa orsakas av infektion med influensavirus. Eftersom vissa av symptomen på influensa och covid-19 liknar varandra kan det svara svårt att avgöra skillnaden mellan endast baserat på symtom.¹

Influensa är en smittsam luftvägssjukdom som orsakas av influensavirus. Den kan orsaka milda till svåra besvär. Allvarliga fall av influensainfektion kan leda till inläggning på sjukhus eller dödsfall. Vissa personer, som äldre, unga barn och personer med vissa hälsotillstånd, löper hög risk för allvarliga komplikationer av influensa. Det finns två huvudsakliga typer av influensavirus: typ A och B. Flu A- och Flu B-virus som rutinmässigt sprids bland människor (humana influensavirus) ligger bakom säsongsinfluens epidemier varje år.²

Tecken och symtom på influensa uppträder ofta plötsligt. Personer som är sjuka i influensa kan få feber eller känna sig febriga eller ha köldfrossa, ha hosta, halssmärta, rinnande eller täppt näsa, muskel- eller kroppssmärta, huvudvärk eller utmattning, och en del kan få kräkningar och diarré, även om det är vanligare hos barn än hos vuxna.³

Coronavirus är en stor grupp med virus som kan orsaka sjukdom hos djur eller människor. Det är känt att flera coronavirus orsakar luftvägsinfektioner hos människor, allt från förkylningar till allvarligare sjukdom, till exempel Middle East respiratory syndrome (MERS) och Svår akut respiratorisk sjukdom (SARS). Det senast upptäckta coronaviruset, SARS-CoV-2, orsakar den associerade sjukdomen covid-19. Det här nya viruset och sjukdomen var okända före utbrottet i Wuhan i Kina, december 2019.³

För personer med covid-19 har ett stort antal olika symtom rapporterats, från milda symtom till allvarlig sjukdom. Symtomen kan uppträda 2–14 dagar efter exponering för viruset. Personer med covid-19 kan ha feber eller köldfrossa, hosta, andfåddhet eller andningssvårigheter, utmattning, muskelsmärter eller annan värk i kroppen, huvudvärk, förlust av smak och lukt, halsont, nästäppa eller rinnande näsa, illamående eller kräkningar och/eller diarré.⁵

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

Metodprinciper

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay kombinerar teknikerna målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifieringsanalysteknik i realtid (RT-TMA), och detektering i realtid av amplikon som använder fluorescensmärkta torches.

Prov samlas in och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningarna i dessa rör frigör RNA-målet och skyddar det från nedbrytning under förvaring. När Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utförs i laboratoriet på Panther System läggs en nukleinsyra för intern kontroll (IC) för varje provreaktion, och IC tillsammans med RNA-målmolekylerna isoleras från prover genom användning av infångningsoligomerer via målinfångning som använder magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomerna innehåller sekvenser som kompletterar specifika områden av målmolekylerna samt en sträng av rester av deoxiadenosin. En separat infångningsoligomer används för varje mål. Under hybridiseringssteget binder de sekvensspecifika områdena av infångningsoligomerna till specifika områden på målmolekylerna. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive de infångade målmolekylerna som är bundna till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovsmatrix som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. Efter målsekvensinfångning har gjorts färdigt är provmaterialen redo för amplifiering.

Målamplicifieringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifik bindning och möjliggöra enzymatisk amplifiering av mål- och IC-nukleinsyresträngar. Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay replikerar specifika regioner av RNA från SARS-CoV-2-, Flu A- och Flu B-virus via DNA-mellanformer. Detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målet och som hybridiseras särskilt till amplikonet i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. När torchen inte hybridiseras till amplikonet befinner sig quencheren i fluoroforens närhet och dämpar fluorescensen. När torchen binds till amplikonet flyttas quencheren längre bort från fluoroforen och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. När fler torches hybridiseras till amplikon uppstår en starkare fluorescerande signal. Fluoroforerna som är associerade med virusmålen och IC-målen avger ljus vid olika våglängder, vilket gör det möjligt för dessa mål att skiljas från varandra. De fluorescerande signalerna som genereras av amplifieringen mäts av fluorometrar som sedan används av systemet för att generera kvalitativa resultat.

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay amplifierar och detekterar två konserverade områden av ORF1ab-genen i samma reaktion för SARS-CoV-2, ett område av matrisgenen för Flu A, och ett område av matrisgenen för Flu B. För detektering rapporteras båda SARS-CoV-2-genmålen i fluorescenskanalen FAM, Flu A-målet rapporteras i fluorescenskanalen ROX och Flu B-målet

rapporteras i fluorescenskanalen HEX i Panther System. De två områdena av SARS-CoV-2-målet är inte differentierade och amplifiering av antingen en av dem eller båda två leder till RFU-signal. Assayresultaten för alla mål bestäms av cutoff-tiderna för fluorescens och uppkomst.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.
- B. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- C. Hantera och behandla alla prover som om de vore smittförande i enlighet med god mikrobiologisk praxis och förfarande (GMPP) på laboratoriet. Se Världshälsoorganisationens "Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance" (vägledning beträffande biosäkerhet i laboratorier med hänsyn till coronavirus (covid-19): interimistiska riktlinjer). [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.⁶
- E. Vid misstänkt infektion med SARS-CoV-2, Flu A och/eller Flu B baserat på de aktuella kliniska screeningkriterier som hälsomyndigheterna rekommenderar, ska provtagning ske med lämpliga smittskyddsåtgärder.
- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Lämplig personlig skyddsutrustning (PPE), enligt bestämning med detaljerad riskbedömning, ska bäras av all laboratoriepersonal vid provtagning och hantering av prov från personer som misstänks vara infekterade med SARS-CoV-2, Flu A och/eller Flu B, i enlighet med angivelserna i Världshälsoorganisationens "Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance" (vägledning beträffande biosäkerhet i laboratorier med hänsyn till coronavirus (covid-19): interimistiska riktlinjer).
- H. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens.
- I. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- J. Utgångsdatum på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, Hologic Specimen Lysis Tubes, Aptima Multitest Collection Kit och Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit gäller överföringen av prov till rör, inte analys av provet. Prover som har tagits eller överförts vid en tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- K. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.

- L. Undvik korskontamination vid provhantering. Provmaterial kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- M. Använd inte reagens eller kontroller efter utgångsdatumet.
- N. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* (sidan 6) och *Analysmetod för Panther System* (sidan 13) för ytterligare information.
- O. Kombinera inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther System verifierar reagensnivåerna.
- P. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- Q. Varning – använd inte material som kan innehålla guanidumtiocyanat eller guanidin på instrumentet. Högreaktiva och/eller toxiska föreningar kan bildas om de kombineras med natriumhypoklorit.
- R. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Informationen i farokommunikationen återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). Information om specifik faroinformation för din region finns i regionsspecifika säkerhetsdatablad i *Safety Data Sheet Library* (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
—	Amplification Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 60–65 % — H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd
—	Enzyme Reagent HEPES 1–5 % — H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd
—	Target Capture Reagent HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 % — H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd
—	Promoter Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 35–40 % — H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd

Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 8 °C (i kyl):
- Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reagent
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Internal Control
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Positive Control
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Negative Control
- B. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reconstitution Solution
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reconstitution Solution
 - Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reconstitution Solution
- C. Följande reagens är hållbara vid förvaring vid 15 °C till 30 °C (rumstemperatur):
- Aptima SARS-CoV-2/Flu Target Capture Reagent
 - Aptima Wash Solution
 - Aptima Buffer for Deactivation Fluid
 - Aptima Oil Reagent
- D. Working Target Capture Reagent (wTCR) är stabil i 30 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. För ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstituering är enzymreagenset, amplifieringsreagenset och promotorreagenset hållbara i 30 dagar vid förvaring i 2 °C till 8 °C.
- F. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- G. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- H. Reagens som förvaras i Panther System har 72 timmars stabilitet i instrumentet. Reagens kan laddas i Panther-systemet upp till 5 gånger. Panther System loggar varje tillfälle då reagensen laddas.
- I. Promotorreagens och rekonstituerat promotorreagens är ljuskänsliga. Förvara reagensen skyddade från ljus. Den specificerade rekonstituerade hållbarheten är baserad på 12 timmars exponering av det rekonstituerade promotorreagenset för två 60 W fluorescerande glödlampor, på ett avstånd av 17 tum (43 cm) och en temperatur under 30 °C. Ljusexponering av rekonstituerat promotorreagens ska begränsas på motsvarande sätt.
- J. Flaskan med Promoter Reagent är av samma storlek som flaskan med Enzyme Reagent. Efter att flaskan med Promoter Reagent har laddats i reagensstället ska du kontrollera att flaskan är helt nedtryckt.
- K. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).

L. Reagens får inte frysas.

Provtagning och provförvaring

Provmaterial – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay inkluderar detta pinnprov från nasofarynx, orofarynx, näsa och mellersta näshålan, eller spolnings-/aspirationsprov från nasofarynx och aspirationsprov från näsa i viral transport medium (VTM/UTM), saltlösning, Liquid Amies eller specimen transfer medium (STM).

Prover – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther System, inklusive provmaterial, provmaterial som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock, Custom Specimen Lysis Tube, Aptima Multitest Transport Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube samt kontroller.

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

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

Tagning av pinnprov

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

Efter provtagningen kan provmaterial som tas i VTM/UTM, Liquid Amies eller saltlösning förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar före överföring till Specimen Lysis Tube (dvs. Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock eller Custom Specimen Lysis Tube) enligt beskrivning i avsnittet om behandling av provmaterial nedan. Kvarvarande provvolym i VTM/UTM, Liquid Amies eller saltlösning kan förvaras vid ≤-70 °C.

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

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

Följande typer av VTM/UTM kan användas.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 eller M6 formuleringar
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

Obs! Varning – använd inte medium som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller något material som innehåller guanidin.

Spolnings-/aspirationsprov från nasofarynx och aspirationsprov från näsa

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

Provbearbetning

Arbetsflöde med lock som använder Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay-program

Provbehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

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

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

Provbehandling för provmaterial som samlats in med Aptima Multitest Collection Kit

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

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

Arbetsflöde utan lock med Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayprogram för rör utan lock

Provbehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Ta av locket på Panther Fusion Specimen Lysis Tube med genomträngligt lock. Det genomträngliga locket kan behållas, eller så kan ett ogenomträngligt lock användas som ersättning i nästa steg.
- B. Före analys i Panther System ska 500 µL av provet överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock eller ett ogenomträngligt lock som ersättning.
- C. För att säkerställa att viruset inaktiveras och att blandningen blir homogen rekommenderas det att locket sätts på igen och att röret försiktigt inverteras tre gånger.
- D. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.
- E. Ta av och kassera locket. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provröret eftersom det kan leda till kontamination. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från provröret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! Om inte bubblor avlägsnas kan det påverka assaybearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.

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

Provbehandling med Hologic Specimen Lysis Tube med solitt lock

- A. Avlägsna locket på Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock och behåll locket.
- B. Före analys i Panther System ska 500 µL av provet överföras till Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock.
- C. För att säkerställa att viruset inaktiveras och att blandningen blir homogen rekommenderas det att locket sätts på igen och att röret försiktigt inverteras tre gånger.
- D. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.

- E. Ta av och kassera locket. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provröret eftersom det kan leda till kontamination. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från provröret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! Om inte bubblor avlägsnas kan det påverka assaybearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.

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

Provbehandling för provmaterial som samlats in med Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs och Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs

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

***Obs!** Låt provet uppnå rumstemperatur före bearbetning.

- B. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.

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

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

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

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

Provbehandling med särskilt anpassad Specimen Lysis Tube

- A. Med hjälp av en steril eller (oanvänd) icke steril generisk tub gjord av polypropen eller liknande material med yttre diameter 12 mm till 13 mm och höjd 75 mm till 100 mm, alikvotera 0,78 mL ± 0,07 mL STM bulk i röret med en pipett eller repetitionspipett.

Obs! Det här steget ska utföras på en yta där SARS-CoV-2-, Flu A- och Flu B-prov INTE behandlas.

Obs! Om rören förbereds före användning, sätt på locken igen och förvara vid 15 °C till 30 °C tills användning i provbehandling.

Obs! När ett fyllt Custom Specimen Lysis Tube förvaras slutet och inga kontaminerande ämnen har kommit in under fyllning av Custom Specimen Lysis Tube, bör STM vara stabilt fram till utgångsdatumet för STM.

Obs! Det kan finnas en ökad risk för kontamination vid användning av icke-sterila (oanvända) rör.

- B. Ta av locket på Custom Specimen Lysis Tube med STM och behåll locket.
- C. Före analys i Panther System ska 500 µL av provmaterialet överföras till Custom Specimen Lysis Tube med STM.
- D. För att säkerställa att viruset inaktiveras och att blandningen blir homogen rekommenderas det att locket sätts på igen och att provröret försiktigt inverteras tre gånger.
- E. För att undvika kontakt med toppen av röret, lossa på locket och placera provröret på provstället.

- F. Ta av och kassera locket. Håll inte locket ovanför andra provställ eller provröret eftersom det kan leda till kontamination. Inspektera provröret. Om bubblor förekommer, ta försiktigt bort dem från röret (använd t.ex. spetsen på en steril provpinne eller liknande metod).

Obs! Om inte bubblor avlägsnas kan det påverka assaybearbetningen och orsaka ogiltiga resultat.

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

Provbehandling för prov som samlats in med Aptima Multitest Collection Kit

- A. Hämta och följ instruktionerna för Panther Fusion Specimen Lysis Tube (steg A), Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock (steg A) eller Custom Specimen Lysis Tube (steg A-B).
- B. Före analys i Panther system, över 500 µL av det insamlade provet från Aptima Multitest Tube till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube eller Custom Specimen Lysis Tube enligt beskrivning i avsnitten om provbehandling ovan.

Förvaring av prover

- A. Prover som är laddade i Panther System kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.

- B. Förvaring av prover före eller efter analys

1. Prover i Aptima Multitest Tube, Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube eller Custom Specimen Lysis Tube eller Hologic Direct Load Capture Cap Tube ska förvaras upprätta i stället vid följande förhållanden:
 - 2 °C till 30 °C i upp till 6 dagar
2. För arbetsflöden med och utan lock bör proverna täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas:
 - Arbetsflöden med lock

Avlägsna det genomträngliga locket och sätt nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan plats måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

- Arbetsflöden utan lock

Om prover behöver skickas för analys vid en annan anläggning, placera ett nytt ogenomträngligt lock på specimen lysis tube. Rekommenderade temperaturer måste bibehållas. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

Obs! Tillslutningar för ersättningsrör och rörpluggar får inte användas för att täcka över rör i samband med centrifugering, frysning eller transport.

Transport av prover

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

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

Panther System

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

Medföljande reagens och material

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

250 analyser (2 boxar)

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

Symbol	Komponent	Antal Sats med 250 tester
A	Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reagent <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
E	Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reagent <i>Reverse transcriptase och RNA-polymeras som torkats i buffrad HEPES-lösning.</i>	1 ampull
PRO	Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reagent <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
IC	Aptima SARS-CoV-2/Flu Internal Control <i>Icke-smittförande RNA-nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 ampull

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

Symbol	Komponent	Antal Sats med 250 tester
AR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reconstitution Solution <i>Vattenbaserad lösning med konserveringsmedel.</i>	1 x 18,5 mL
ER	Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reconstitution Solution <i>Buffrad HEPES-lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 11,1 mL
PROR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reconstitution Solution <i>Vattenbaserad lösning med konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 mL
TCR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Target Capture Reagent <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas- och nukleinsyror.</i>	1 x 54 mL
	Rekonstitutionskragar	3
	Streckkodsblad för huvudbatch	1 blad

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

	<u>Art. nr.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent)	303014 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther Run Kit innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och Auto Detect-lösningar	303096 (5000 analyser)
Spetsar, vätskehanterare (LiHa), 1 000 µL filtrerade, konduktiva engångsartiklar.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima SARS-CoV-2/Flu Controls Kit PC – Aptima SARS-CoV-2/Flu Positive Control. Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel. Antal 5 x 1,7 mL NC – Aptima SARS-CoV-2/Flu Negative Control. En buffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel. Antal 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 Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover från män.* *Används för labbkontaminationsövervakning	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse röret innehåller 0,71 mL STM med genomträngligt lock	PRD-04339
Hologic Specimen Lysis Tubes, vardera 100 röret innehåller 0,71 mL STM med ogenomträngligt lock (för arbetsflöden utan lock)	PRD-06554
Hologic Specimen Lysis Tubes, vardera 1200 röret innehåller 0,71 mL STM med ogenomträngligt lock (för arbetsflöden utan lock)	PRD-06660
Hologic Solid Cap för användning med PRD-06554*, 100 lock per påse *Ett lock för engångsbruk för Hologic Specimen Lysis Tube (endast PRD-06554) efter testning som del av arbetsflödet utan användning av lock.	PRD-06744
Hologic Solid Cap för användning med PRD-06660*, 1000 lock per påse *Ett lock för engångsbruk för Hologic Specimen Lysis Tube (endast PRD-06660) efter testning som del av arbetsflödet utan användning av lock.	PRD-06723

	<u>Art. nr.</u>
Hologic Solid Cap för användning med PRD-06951* och PRD-06952*, 100 lock per påse <i>*ett lock för engångsbruk för Direct Load Capture Cap (PRD-06951 och PRD-06952) efter testning som en del av arbetsflödet utan lock</i>	PRD-07028
Specimen Transport Medium, 1 flaska, 80 mL (för arbetsflöden utan lock)	PRD-04423
Blekmedel, 5 till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
Fisherbrand VersaClosure Tube Closures*, 1 000 per paket <i>*Ett lock för engångsbruk för Hologic Specimen Lysis Tube (endast PRD-06554) efter testning som del av arbetsflödet utan användning av lock.</i>	02-707
Utbyteslock för kit med 250 analyser <i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings- och promotorreagens</i>	—
	CL0041 (100 lock)
<i>Rekonstitutionslösning för enzymreagens</i>	501616 (100 lock)
<i>TCR reagent</i>	CL0040 (100 lock)

Valfritt material

	<u>Art. nr.</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>för rutinrengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Generic Sample Tube (för Custom Specimen Lysis Tube) <i>Storlek: 12 x 75 mm till 13 x 100 mm (inklusive 12 x 100 mm, 13 x 75 mm och 13 x 82 mm)</i> <i>Material: Polypropylenplast eller liknande material</i> <i>Icke sterilt (oanvänt) eller sterilt</i> <i>Rund, platt botten eller konisk (konisk med kjöl)</i>	—
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther System

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

A. Beredning av arbetsytan

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

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

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

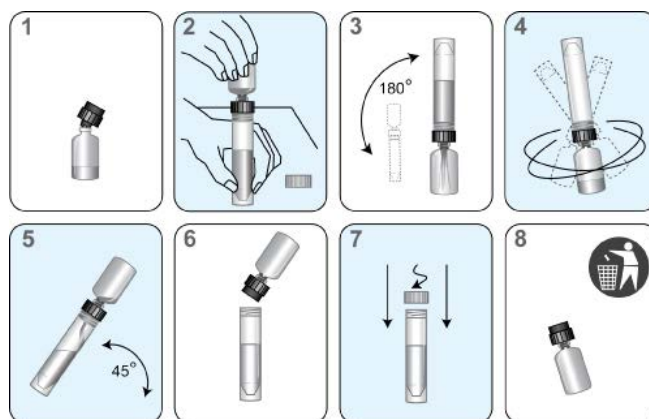
1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-, enzym- och promotorreagens kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.

- a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen.
- b. Kontrollera batchnumret på huvudbatchens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
- c. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1 steg 1).
- d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
- e. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1 steg 2).
- f. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1 steg 3).
- g. Blanda lösningen ordentligt i glasampullen genom att röra om (Figur 1 steg 4).
- h. Vänta tills frystorkat reagens upplöses upp och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45 graders vinkel för att minimera skumning (Figur 1 steg 5).
- i. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1 steg 6).
- j. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1 steg 7).
- k. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1 steg 8).

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

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

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



Figur 1. Rekonstitutionsprocess för Panther System

2. Bered Working Target Capture Reagent (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.

- b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
- c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
- d. Öppna IC-flaskan och håll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
- e. Sätt på TCR-flaskans lock och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
- f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
- g. Kassera IC-flaskan och lock.

Obs! Blanda noggrant alla reagens genom försiktigt vända dem upp och ned innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

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

Alternativ: Reagensen får uppnå rumstemperatur genom att rekonstituerade amplifierings-, enzym- och promotorreagens placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller likvärdigt) i minst 25 minuter.

2. Om rekonstituerat promotorreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan promotorreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda promotorreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras. Det här steget behövs inte om reagensen laddas direkt på systemet efter blandning i provrörsvagga.
4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och kasserar flaskor som är toppfyllda.
5. *Adekvat blandning av reagens är nödvändig för att uppnå korrekta assayresultat.*

D. Provhantering med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

Obs! Preparera prov enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet *Provtagning och provförvaring* innan proverna laddas i Panther System.

1. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

Obs! För att undvika behandlingsfel för prov som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube, säkerställ att tillräcklig volym provmaterial tillförs röret. När tillräckligt med provmaterial tillförs röret finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

E. Provhanterin enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet *Provtagning och provförvaring*.

Obs! För att undvika behandlingsfel för prov som överförs till Hologic Specimen Lysis Tube med ogenomträngligt lock eller Custom Specimen Lysis Tube, säkerställ att tillräcklig volym provmaterial tillförs röret.

Obs! När tillräckligt med provmaterial tillförs Hologic Specimen Lysis Tube (PRD-06554) eller ett anpassat Specimen Lysis Tube, finns det en tillräcklig volym för att utföra 2 extraktioner av nukleinsyra.

Obs! När tillräckligt med provmaterial tillförs Hologic Specimen Lysis tube (PRD-06660) finns det en tillräcklig volym för att utföra 1 extraktion av nukleinsyra.

Obs! Vid användning av Aptima SARS-CoV-2/Flu-assayprogram för rör utan lock, ta av locket från positiv och negativ kontroll före laddning i Panther-systemet.

F. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* och *Metodanmärkningar*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.
2. Ladda prover.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

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

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpunder

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

D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther System

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

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

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska testas.
 2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i transportmedium för prov (specimen transport medium, STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
 3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
 4. Bryt försiktigt provpinnens skaft vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
 5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
 6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
- E. Om resultatet är positivt, se *Tolkning av resultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om Panther System-specifik kontaminationsövervakning.

Kvalitetskontroll

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

Negativa och positiva kontroller

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

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

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

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

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

Intern kontroll

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

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

Tolkning av resultat

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

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

Tabell 1: Tolkning av resultat för Aptima SARS-CoV-2/Flu

SARS-CoV-2 resultat	Flu A- resultat	Flu B- resultat	IC- resultat	Tolkning
Negativt	Negativt	Negativt	Giltigt	SARS-CoV-2, Flu A eller Flu B ej detekterat.
Positivt	Negativt	Negativt	Giltigt	SARS-CoV-2 detekterat. Flu A och Flu B detekterades inte.
Negativt	Positivt	Negativt	Giltigt	Flu A detekterat. SARS-CoV-2 eller Flu B detekterades inte.
Negativt	Negativt	Positivt	Giltigt	Flu B detekterat. SARS-CoV-2 eller Flu A detekterades inte.
Positivt	Positivt	Negativt	Giltigt	SARS-CoV-2 och Flu A detekterades. Flu B detekterades inte.
Negativt	Positivt	Positivt	Giltigt	Flu A och Flu B detekterades. SARS-CoV-2 ej detekterat.
Positivt	Negativt	Positivt	Giltigt	SARS-CoV-2 och Flu B detekterades. Flu A detekterades inte.
Positivt	Positivt	Positivt	Giltigt	SARS-CoV-2, Flu A och Flu B detekterades.
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Invalid (ogiltigt). Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet

Obs! Positiva resultat åtföljs av TTime-värden.

Obs! Detektering av intern kontroll krävs inte för prover som är positiva för SARS-CoV-2, Flu A och/eller Flu B.

Obs! Användare kan endast dölja Flu A- och/eller Flu B-resultat, men inte SARS-CoV-2-resultat. Resultatet visas som Ingen analys om analyten är maskerad i programmet.

Obs! Om ett ogiltigt resultat på grund av ett assaybearbetningsfel (p flagga) iakttas med ett prov som tas direkt i Specimen Transport Medium, överväg att vortexblanda provet i minst 5 minuter innan du upprepar analysen.

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik kontamination genom att följa god laboratoriepraxis och procedurerna som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte infektion med SARS-CoV-2 och bör inte användas som enda hållpunkt för behandling eller andra patientbehandlingsbeslut.
- E. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.

Prestanda för Panther SARS-CoV-2/Flu Assay Performance

Analytisk känslighet

Den analytiska sensitiviteten (detekteringsgräns eller LoD) för Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay har fastställts genom analys av seriespädningar av poolade negativa kliniska nasofaryngeala VTM/UTM-provpinnar spetsade med följande viruskulturer: 1 SARS-CoV-2-stam, 2 Flu A-stammar och 2 Flu B-stammar. Tio replikat av varje seriespädning för varje stam utvärderades med var och en av de två analysreagensbatcherna. LoD definieras som den lägsta koncentration vid vilken $\geq 95\%$ av alla replikat gav positiva resultat, enligt sammanfattningen i tabell 2. Varje målspecifik LoD bekräftades genom analys av ytterligare 20 replikat i negativ klinisk VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx med en reagenslot. LoD bekräftades också i negativ klinisk Multitest-matris, negativ klinisk saltlösningssmatris, provtransportmedium (STM), pinnprovtagningssmedium och saltlösningssmedium.

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

Virusstam	LoD-koncentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	0,001 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/California/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-utvecklingslinjen)	0,01 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-utvecklingslinjen)	0,3 TCID ₅₀ /mL

Reaktivitet

Raktiviteten hos Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utvärderades mot flera stammar av Flu A (H1N1 och H3N2) och flera stammar av Flu B (Victoria- och Yamagata-utvecklingslinjerna). Virusstammar analyserades i triplikat med en reagensbatch. Tabell 3 visar den lägsta koncentrationen för varje stam i vilka 100 % positivitet observerades. Dessutom utvärderades 2020 CDC Human Influenza Panel med assayen. Femfaldiga spädningar av varje panelmedlem utvärderades med ett minimum av fem replikat enligt CDC-protokollet. Tabell 4 visar den lägsta koncentrationen av varje panelmedlem i vilka minst ett replikat gav ett positivt resultat.

Tabell 3: Sammanfattning av analytisk reaktivitet för Flu A- och Flu B-stammar

Stam	Undergrupp	Koncentration (TCID ₅₀ /mL)	Koncentration i förhållande till LoD	SARS- CoV-2	Flu A	Flu B
Influenta						
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/Salomonöarna/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/Brasilien/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	Ej tillämpligt	–	–	+

Tabell 4: 2020 CDC Human Influenza Panel

Virus	Stam	Lägsta reaktiva koncentration (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 för Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utvärderades med *in silico*-analys av assayens målinfångningsoligonukleotider, amplifieringsprimrar och detekteringstorches för SARS-CoV-2-, Flu A- och Flu B-målsystem i relation till sekvenser tillgängliga i NCBI- och GISAID-gendatabaser den 30 september 2020. Sekvenser med frånvarande eller tvetydig sekvensinformation togs bort från analysen för målregionen i fråga.

För SARS-CoV-2 utvärderades 111 055 sekvenser för den första målregionen, 110 932 sekvenser utvärderades för den andra målregionen och 110 784 sekvenser med fullständig information för båda regionerna. *in silico*-analysen visade 100 % homologi med assayoligonukleotider för båda målsystemen för 96 883 (87,5 %) av de utvärderade sekvenserna och 100 % homologi med assayoligonukleotider för minst ett målsystem för 110 743 (99,96 %) av sekvenserna. Inga utvärderade sekvenser med identifierade felmatchningar förutspåddes påverka bindning eller assayprestanda.

För Flu A och Flu B var det 79 898 respektive 28 146 sekvenser sedan 1 januari 2015 med information motsvarande oligonukleotider för assayens målregioner. Av de tillgängliga sekvenserna för Flu A visade 38 700 (48,4 %) 100 % homologi med alla oligonukleotider för målregionen. Av de återstående 41 198 sekvenserna förutspås oligo-bindning för alla utom 687 med en generell inklusivitet på 99,1 % för de utvärderade sekvenserna. Av de tillgängliga sekvenserna för Flu B visade 5 867 (20,8 %) 100 % homologi med alla oligonukleotider för målregionen. Av de återstående 22 279 sekvenserna förutspås oligo-bindning för alla utom 22 med en generell inklusivitet på 99,9 % för de utvärderade sekvenserna.

Analytisk specificitet och mikrobiell interferens

Den analytiska specificiteten hos Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utvärderades genom analys av 37 mikroorganismer som representerar vanliga luftvägspatogener eller nära relaterade arter (tabell 5). Bakterier testades vid 10⁶ CFU/mL och virus testades vid 10⁵ TCID₅₀/mL, utom där annat anges. Mikroorganismer analyserade med och utan närvaro av viruskulturer av SARS-CoV-2, Flu A (H1N1) och Flu B (Victoria-utecklingslinjen) vid koncentrationer på 3x LoD. Analytisk specificitet för Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay var 100 % utan evidens för mikrobiell

interferens från icke-målmikroorganismer. Förutom analys av mikroorganismer utfördes *in silico* BLAST-analys för att bedöma assayens specificitet i relation till mikroorganismerna som listas i tabell 5. *In silico*-analysen visade ingen sannolik korsreaktivitet med någon av de 202 Genbank-sekvenser som utvärderades.

Tabell 5: Analytisk specificitet och mikrobiell interferens – mikroorganismer

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
Adenovirus	1,0E+06 TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/mL
Enterovirus (tex. 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
Humant 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
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 CFU/mL
Parainfluenzavirus 4a	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0E+06 CFU/mL
Humant metapneumovirus (hMPV)	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/mL
Respiratoriskt syncytialvirus	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 diphtheriae</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 individuella negativa kliniska nasofaryngeala VTM/UTM-pinnprover ²	Ej tillämpligt

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

² Istället för utvärdering av poolade humana spolningsprov analyserades 30 individuella negativa kliniska nasofaryngeala pinnprover i triplikat för att representera en mångfaldig mikrobiell flora i luftvägarna hos människor.

³ SARS-CoV-2, Influenza A och Influenza B är mål för assayen. Analys för överkorsningsreaktivitet utfördes endast för de andra målen.

Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens för Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utvärderades med par av målvirus vid låga/höga koncentrationer i negativ klinisk VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx. Viruset med låg koncentration analyserades vid 3x LoD, medan viruset med hög koncentration analyserades vid högsta tillåtna koncentration baserat på stammens titer. Analysen utfördes med en virusstam av SARS-CoV-2, en av Flu A (H1N1) och en av Flu B (Victoria-utvecklingslinjen). Förekomst av två virus vid varierande låga/höga koncentrationer i ett enskilt prov hade ingen inverkan på den analytiska sensitiviteten (100% detektering för båda målen) vid koncentrationerna som anges i tabell 6.

Tabell 6: Konkurrerande interferens

Tillstånd	Mål 1		Mål 2		SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
	Virus	3X LoD Koncentration (TCID ₅₀ /mL)	Virus	High (hög) Koncentration (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	–	+	+

Kliniskt resultat

Den kliniska prestandan för Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay utvärderades i jämförelse med Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay (Hologic, Inc) och Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay (Hologic, Inc.) med en panel av kvarvarande kliniska nasofaryngeala prover tagna från patienter med tecken och symtom på luftvägsinfektion. För utvärderingen analyserades en kombination av negativa, SARS-CoV-2-positiva, Flu A-positiva och Flu B-positiva prover med varje assay.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement, PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) för SARS-CoV-2 beräknades i relation till Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay som referensresultat, enligt tabell 7. Assayen visade positiva och negativa procentöverensstämmelser på 96,1 % respektive 99,6 % för SARS-CoV-2.

För Flu A och Flu B beräknades PPA och NPA i relation till Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayen som referensresultat, enligt tabell 8 för Flu A och tabell 9 för Flu B. Assayen visade positiva och negativa procentöverensstämmelser på 100 % respektive 99,2 % för Flu A samt 100 % respektive 100 % för Flu B.

Tabell 7: Kliniska prestandaresultat för SARS-CoV-2

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

Tabell 8: Kliniska prestandaresultat för Flu A

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

Tabell 9: Kliniska prestandaresultat för Flu B

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

Referenser

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Besökt 7 oktober 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/about/index.html>. Besökt 7 oktober 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Besökt 7 oktober 2020.
4. **Världshälsoorganisationen.** Frågor och svar om coronavirus (COVID-19). <http://www.emro.who.int/health-topics/corona-virus/questions-and-answers.html>. Besökt 7 oktober 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Besökt 7 oktober 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Dokument M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:s hemsida: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Besökt september 2017.

Kontaktinformation

Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Besök www.hologic.com/support för landsspecifika kontaktuppgifter till teknisk support och kundservice.

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

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

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

©2021-2023 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-22365-1601 Rev. 004
2023-02