

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

Bruksanvisning  
För *in vitro* diagnostisk användning  
Endast recept

## INNEHÅLL

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av testet .....	2
Principer för förfarandet .....	2
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	3
Krav för lagring och hantering av reagenser .....	7
Provtagning och förvaring .....	8
Provbearbetning .....	8
<b>Panther-systemet</b> .....	<b>10</b>
Reagenser och material som tillhandahålls .....	10
Material som krävs och finns tillgängliga separat .....	11
Testprocedur för Panther-systemet .....	12
Proceduranmärkningar .....	15
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>17</b>
<b>Tolkning av resultat</b> .....	<b>17</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>18</b>
<b>Analytisk prestanda</b> .....	<b>19</b>
Analytisk känslighet .....	19
FDA:s referenspaneltestning av SARS-CoV-2 .....	20
Reaktivitet – våttestning .....	20
Reaktivitet-in silico-analys .....	21
Analytisk specificitet och mikrobiell interferens .....	21
Interferens .....	23
Överföringskontaminering .....	24
Analysprecision .....	24
Insamlingsenhetslikvärdighet .....	25
Reproducerbarhet .....	26
<b>Klinisk prestanda</b> .....	<b>27</b>
<b>Bibliografi</b> .....	<b>30</b>
<b>Kontaktinformation och revisionshistorik</b> .....	<b>31</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay är ett nukleinsyraamplifiering *in vitro* diagnostiskt test avsett för kvalitativ detektion av RNA från SARS-CoV-2 isolerat och renat från nasofaryngeala (NP) och näsprover erhållna från individer misstänkta för COVID-19-infektion, som uppvisar tecken och symtom på luftvägsinfektion.

Positivt resultat indikerar närvaro av SARS-CoV-2-RNA, klinisk korrelation med patientens historik och andra diagnostiska uppgifter krävs för att avgöra patientens infektionsstatus. Positivt resultat utesluter inte bakterieinfektion eller saminfektion med andra virus.

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

Aptima SARS-CoV-2 Assay på Panther™- och Panther Fusion™-system är avsedd att användas av klinisk laboratoriepersonal som är specifikt instruerad och utbildad i användningen av Panther- och Panther Fusion-systemen och *in vitro*-diagnostiska ingrepp.

### Sammanfattning och förklaring av testet

Coronavirus är en stor virusfamilj som kan orsaka sjukdom hos djur eller människor. Det är känt att flera coronavirus orsakar luftvägsinfektioner hos människan, allt från förkylningar till allvarligare sjukdom, såsom Mellanöstern andningssyndrom (MERS) och Svårt akut respiratorisk sjukdom (SARS). Det senast upptäckta coronaviruset, SARS-CoV-2, orsakar den associerade coronavirussjukdomen COVID-19. Detta nya virus och denna sjukdom var okända före utbrottet i Wuhan, Kina, i december 2019.<sup>1</sup> Personer med COVID-19 har haft ett brett spektrum av rapporterade symtom, allt från milda symtom till allvarlig sjukdom. Symtom kan uppstå 2–14 dagar efter exponering för viruset. Personer med COVID-19 kan uppvisa feber eller frossa, hosta, andnöd eller andningssvårigheter, trötthet, muskel- eller kroppsvärk, huvudvärk, ny förlust av smak- eller luktsinne, halsont, nästäppa eller rinnande näsa, illamående eller kräkningar och/eller diarré.<sup>2</sup> Den 11 mars 2020 karakteriserade Världshälsoorganisationen (WHO) COVID-19-utbrottet som en pandemi.<sup>3</sup> Över 760 miljoner fall och 6,9 miljoner dödsfall har registrerats världen över sedan december 2019, men det faktiska antalet tros vara högre.<sup>4,6</sup>

### Principer för förfarandet

Aptima SARS-CoV-2 Assay kombinerar teknikerna för målinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) och dubbelkinetisk analys (DKA).

Prover tas 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 Assay utförs i laboratoriet isoleras mål-RNA-molekylerna från prover med hjälp 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 mål-molekylerna 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. När målsekvensinfångningen är slutförd är proverna redo för amplifiering.

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

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

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro* diagnostisk användning.
- B. Läs noggrant igenom hela bipacksedeln och *Bruksanvisning för Panther-/ Panther Fusion-systemet*.
- C. För yrkesmässig användning.

### Laboratorierelaterat

- D. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna analys och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Hantera och behandla alla prover som om de vore smittförande i enlighet med god mikrobiologisk praxis och förfarande (GMPP) på laboratoriet. Se Världshälsoorganisationens (WHO) riktlinjer för biosäkerhet i laboratorier relaterad till coronavirussjukdom (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)).

- F. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal som är tillräckligt utbildad i hantering av smittsamt material bör tillåtas utföra denna diagnostiska procedur.<sup>6</sup>
- G. Vid misstänkt infektion med SARS-CoV-2 baserat på de aktuella kliniska screeningkriterier som hälsomyndigheterna rekommenderar, ska provtagning ske med lämpliga smittskyddsåtgärder.
- H. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- I. Använd lämplig personlig skyddsutrustning vid provtagning och hantering av prov från personer som misstänks vara infekterade med SARS-CoV-2 i enlighet med angivelserna i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).
- J. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens.
- K. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- L. Använd god standardpraxis för molekylärbiologiska laboratorier inklusive miljöövervakning. Se *Protokoll för övervakning av laborierkontaminering för Panther-systemet*.

### Provrelaterat

- M. Utgångsdatum som anges på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes och RespDirect™ Collection Kit avser överföring av provet till röret och inte testning av provet. Prover som har tagits eller överförts vid någon tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- N. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- O. Undvik korskontaminering under provhantering. Prover 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.

### Analysrelaterat

- P. Använd inte reagens eller kalibratorer efter utgångsdatumet.
- Q. Förvara analyskomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Krav för lagring och hantering av reagenser* (sida 7), och *Testprocedur för Panther-systemet* (sida 12) för mer information.
- R. Kombinera inte analysreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther-systemet verifierar reagensnivåerna.

- S. Undvik mikrobiell kontaminering och ribonukleaskontaminering av reagenser.
- T. Varning – använd inte material som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller guanidin på instrumentet. Högreaktiva och/eller toxiska föreningar kan bildas om de kombineras med natriumhypoklorit.
- U. En reagens i den här satsen är märkt med faro- och säkerhetssymboler.

**Notera:** Farokommunikationen återspeglar klassificeringarna i EU:s säkerhetsdatablad (SDS). För information om farokommunikation specifikt för din region, se det regionspecifika säkerhetsdatabladet i säkerhetsdatabladsbiblioteket på [www.hologic.com](http://www.hologic.com). För mer information om symbolerna, se symbolförklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

EU-riskinformation	
–	<p><b>Amplification Reagent</b>  <b>HEPES 25–30 %</b></p> <p>–</p> <p>H402 – Skadligt för vattenlevande organismer.  H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
–	<p><b>Enzyme Reagent</b>  <b>Triton X-100 1–5 %</b>  <b>HEPES 1–5 %</b></p> <p>–</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
–	<p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b>  <b>Glycerol 20–25 %</b>  <b>Triton X-100 5–10 %</b>  <b>HEPES 1–5 %</b></p> <p>–</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
–	<p><b>Probe Reagent</b>  <b>Lauryl Sulfate Lithium Salt 35–40 %</b>  <b>Succinic Acid 10–15 %</b></p> <p>–</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>

**Urvalsreagens***Borsyra 1–5 %**Triton X-100 1–5 %**Natriumhydroxid < 1%***Fara**

H315 – Irriterar huden

H360FD – Kan skada fertiliteten. Kan skada det ofödda barnet.

P264 – Tvätta ansiktet, händerna och exponerad hud grundligt efter användning.

P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

P302 + P352 – VID HUDKONTAKT: Skölj rikligt med vatten och tvål.

P321 – Specifik behandling (se ytterligare anvisningar om första hjälpen på säkerhetsdatabladet (SDS)).

P332 + P313 – Om hudirritationen består: Uppsök medicinsk rådgivning/vård.

P362 + P364 – Ta av förorenade kläder och tvätta dem innan du använder dem på nytt.

P201 – Begär specialinstruktioner före användning.

P202 – Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.

P308 + P313 – Vid exponering eller misstanke om exponering: Uppsök medicinsk rådgivning/vård.

P405 – Förvaras inlåst.

P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.

**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.

P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

**Krav för lagring och hantering av reagenser**

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagenser och kontroller.

Reagens	Öppnad förvaring	Öppet kit (återupplöst)	
		Lagring	Stabilitet
Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Internal Control	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Positive Control	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Negative Control	2–8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution	2 °C till 30 °C	2–8 °C	30 dagar
Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution	2 °C till 30 °C	2–8 °C	30 dagar
Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution	2 °C till 30 °C	2–8 °C	30 dagar
Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent	2 °C till 30 °C	2 °C till 30 °C	30 dagar
Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent	15–30 °C	15–30 °C	30 dagar

- B. Om Selection Reagent förvaras i kylskåp ska det nå rumstemperatur innan det placeras i Panther-systemet.
- C. Working Target Capture Reagent (wTCR) är stabil i 30 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Förvaras ej i kylskåp.
- D. Efter beredning är Enzyme Reagent, Amplification Reagent och Probe Reagent stabila i 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- E. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 30 dagar eller efter huvudsatsens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- F. Kontroller är stabila fram till det datum som indikeras på ampullerna.
- G. Reagenser som förvaras i Panther-systemet har 120 timmars stabilitet i systemet.
- H. Probe Reagent och det rekonstituerade Probe Reagent är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus. Den specificerade rekonstituerade stabiliteten är baserad på 12 timmars exponering av det rekonstituerade Probe Reagent för två 60 W fluorescerande glödlampor, på ett avstånd av 17 tum (43 cm) och en temperatur under 30 °C. Ljusexponering av rekonstituerat Probe Reagent ska begränsas på motsvarande sätt.
- I. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla utfällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällna. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).
- J. Frys inte reagenserna.**

## Provtagning och förvaring

**Prover** – Kliniskt material som samlats in från patienten placeras i ett lämpligt transportsystem. För Aptima SARS-CoV-2 Assay inkluderar detta NP- och näspinnar som tagits in i virustransportmedium (VTM/UTM) eller förbättrat provtransportmedium (eSTM) med RespDirect Collection Kit.

**Prover** – Representerar en mer generell term för att beskriva allt material för testning på Panther-systemet, inklusive prover, prover som överförs till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube och kontroller.

**Notera:** *Hantera alla prover som om de innehåller potentiella smittämnen. Använd universella försiktighetsåtgärder.*

**Notera:** *Var noga med att undvika korskontaminering under provhanteringen. Kassera till exempel använt material utan att passera över öppna rör.*

## Provsamling

Samla NP- och näspinnar enligt standardteknik med en pinne av polyester, rayon eller nylon. Placera omedelbart pinnprovet i 3 ml VTM eller UTM. NP- och näspinnar kan också samlas in med RespDirect-insamlingskit.

Följande typer av VTM/UTM verifierades för användning med Aptima SARS-CoV-2 Assay:

- Remel MicroTest M4RT, M5 eller M6 formuleringar
- Copan Universal transportmedium
- BD Universal Viral transportmedium
- Hardy Diagnostics viralt transportmedium

## Provbearbetning

### **Provbearbetning med Panther Fusion Specimen Lysis Tube**

1. Innan testning på Panther-systemet ska du överföra 500 µL av provet som samlats in i UTM eller VTM till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**Notera:** *Vid testning av frysta prover, låt dem anta rumstemperatur innan de bearbetas.*

### **Provbearbetning med Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit)**

1. Efter att provet har samlats in i Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) kan provet laddas på Panther-systemet.

**Notera:** *Om koaguleringar observeras kan proverna virvlas i 5–10 minuter vid 1 800 rpm på en multirörsvirvel (eller inställning 5 på kat. nr 102160G).*

*Alternativt kan enskilda rör vortexas för hand i 15 sekunder med maximal hastighet på en vanlig bänkvirvel.*

*Om rören tidigare har punkterats, förslut dem med ett nytt penetrerbart lock innan virvling.*

*Om ett CLT-resultat erhålls vid omtestning, ta ett nytt prov.*

**Notera:** *Vid testning av frysta prover, låt dem anta rumstemperatur innan de laddas i Panther-systemet.*

**Notera:** Om laboratoriet tar emot ett Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) utan eller med två provtagningspinnar, måste provet kasseras.

## Provförvaring

### Förvaring av prover med Panther Specimen Lysis Tube

1. Efter insamling kan NP- och näspinnar i VTM/UTM förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan de överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Återstående provvolymen kan förvaras vid ≤-70 °C. Frys-/tincykler bör minimeras på grund av risk för provnedbrytning.
2. Prover i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan förvaras under följande förhållanden:
  - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
  - 2 °C till 8 °C, -20 °C och -70 °C i upp till 3 månader. Nedfrysnings-/upptiningscykler bör minimeras p.g.a. risken för att provet bryts ned.
3. Tidigare analyserade prover bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
4. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locket på tidigare testade och återförslutna prover tas bort kan provrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 relativ centrifugalkraft (RCF) för att få ner all vätska till botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

### Förvaring av prover med ett Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit)

1. NP- och näspinnar kan förvaras under följande förhållanden:
  - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
  - 2 °C till 8 °C, -20 °C och -70 °C i upp till 3 månader. Nedfrysnings-/upptiningscykler bör minimeras p.g.a. risken för att provet bryts ned.
2. Tidigare analyserade prover bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock kan provrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF centrifugalkraft så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

## Provtransport

Bibehåll provförvaringsförhållandena enligt beskrivningen i *Avsnittet om provtagning och förvaring* på sida 8.

**Notera:** Prover måste transporteras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportföreskrifter.

## Panther-systemet

Reagenser för Aptima SARS-CoV-2 Assay listas nedan för Panther-systemet. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Reagenser och material som tillhandahålls

#### Aptima SARS-CoV-2 analyskit PRD-07881

100 tester (2 lådor)

**Aptima SARS-CoV-2 kylbox (box 1 av 2)**  
(förvaras vid 2 °C till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Kvantitet 100 testkit
<b>A</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent</b> <i>Icke-infektiösa nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % fyllnadsmedel.</i>	1 ampull
<b>E</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras torkade i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkreagens.</i>	1 ampull
<b>P</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent</b> <i>Icke-infektiösa kemiluminescerande DNA-prober torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent.</i>	1 ampull
<b>IC-kod</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Internal Control</b>	1 ampull

**Aptima SARS-CoV-2 rumstemperaturlåda (låda 2 av 2)**  
(förvaras vid 15 °C till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Kvantitet 100 testkit
<b>AR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 12,2 ml
<b>ER</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 6,6 ml
<b>PR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution</b> <i>Succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent.</i>	1 x 15,7 ml
<b>S</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent</b> <i>600 mM boratbuffrad lösning innehållande ytaktivt ämne.</i>	1 x 45,0 ml
<b>TCR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent</b> <i>Buffrad saltlösning innehållande fastfas- och infångningsoligomerer.</i>	1 x 27,0 ml
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Streckkodsark för huvudparti</b>	1 ark

**Material som krävs och finns tillgängliga separat**

**Notera:** Material som finns tillgängliga från Hologic har katalognummer listade, om inget annat anges.

	<u>Kat. nr</u>
Panther-systemet	303095
Moduluppgradering för Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion-systemet	PRD-04172
Kontinuerlig vätska och avfall för Panther-systemet (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (analysvätskor) <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för deaktiveringsvätska och Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 analyser)
Aptima Auto Detect Kit (automatiska detekteringar)	303013 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (avfallspåsar)	902731
Panther Waste Bin Cover (lock till avfallsbehållare)	504405
Eller Panther Run Kit <i>innehåller MTU:er, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, analysvätskor och automatiska detekteringar</i>	303096 (5 000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL, filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande, engångsprodukt <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04128 MME-04134 (30180117 Tecan)
Aptima SARS-CoV-2 Controls Kit <i>PC – Aptima SARS-CoV-2 positiv kontroll. Icke-infektiös nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Kvantitet 5 x 1,7 ml</i> <i>NC – Aptima SARS-CoV-2 negativ kontroll. En buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel. Kvantitet 5 x 1,7 ml</i>	PRD-07882
RespDirect-insamlingskit, 50 st per förpackning	PRD-07403
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala och manliga uretrala pinnprover	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse <i>Tube innehåller 0,71 ml STM med ett penetrerbart lock</i>	PRD-04339
Blekmedel, 5 till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	–
Engångshandskar	–
Reserv icke-genomträngliga lock	504415
Ersättningslock för 100-testkit <i>Rekonstitutionslösningar för Amplification, Enzyme och Probe Reagent</i> <i>TCR och Selection Reagent</i>	– CL0041 (100 kapslar) 501604 (100 kapsyler)

## Valfria material

	<u>Kat. nr</u>
Hologic blekningsförstärkare för rengöring <i>för regelbunden rengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Provrörsvagga	–
Virvelblandare för flera rör	102160G
Virvelblandare för arbetsbänk	–

## Testprocedur för Panther-systemet

**Notera:** Se användarmanualen för Panther-/Panther Fusion-systemet för ytterligare information om proceduren.

### A. Förbereda arbetsytan

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

### B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

**Notera:** Reagensrekonstitution bör utföras innan något arbete påbörjas på Panther-systemet.

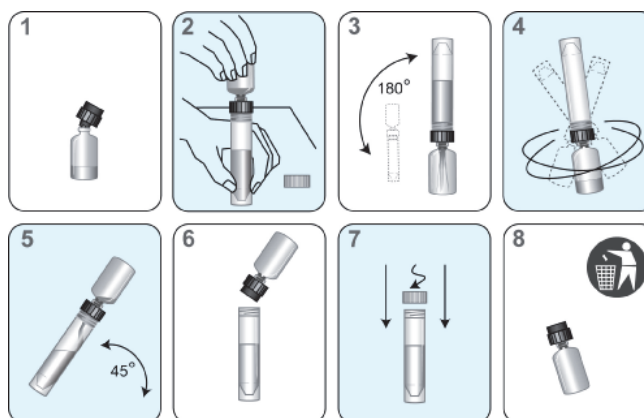
1. Före testning måste Amplification, Enzyme och Probe Reagents rekonstrueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens blandas med lämplig rekonstitutionslösning.
  - a. Låt de frystorkade reagensen anta rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
  - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
  - c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop. Märk locken på flaskorna med rekonstitutionslösning.
  - d. Öppna glasampullen med frystorkat reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (figur 1, steg 1).
  - e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - f. 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).
  - g. Invertera försiktigt de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (figur 1, steg 3).
  - h. Plocka upp de monterade flaskorna och snurra dem i minst 10 sekunder. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan. (Figur 1, steg 4)

- i. Säkerställ att det frystorkade reagenset går helt in i lösningen. Snurra flaskorna igen i minst 10 sekunder och skaka sedan lösningen i glasflaskan försiktigt fram och tillbaka för att blanda noggrant.
- j. Kontrollera visuellt om reagenset är helt upplöst utan pulver, klumpar eller vågiga linjer.
- k. Luta långsamt de monterade flaskorna igen så att all lösning kan rinna tillbaka till flaskan med rekonstitutionslösning. (Figur 1, steg 5).
- l. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 1, steg 6).
- m. Sätt tillbaka locket på plastflaskan med antingen det sparade märkta locket som motsvarar reagenset eller ett nytt lock. Förväxla inte locken. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (figur 1, steg 7).
- n. Kassera rekonstitutionskragen och glasflaskan (figur 1, steg 8).
- o. Blanda varje reagens noggrant genom att försiktigt vända det upp och ner innan det laddas i Panther-systemet.

**Option:** Ytterligare blandning av Amplification, Enzyme och Probe Reagents är tillåten genom att placera återförslutna plastflaskor på en rörvipa inställd på måttlig hastighet och luta i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas noggrant.

**Varning:** Undvik att skumma vid beredning av reagenser. Skum försämrar nivåavkänningen i Panther-systemet.

**Varning:** Tillräcklig blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå förväntade analysresultat.



**Figur 1. Panther-systemets rekonstitutionsprocess**

2. Bered working Target Capture Reagent (wTCR)
  - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
  - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
  - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
  - d. Öppna IC-flaskan och häll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en liten mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.

- e. Sätt på TCR-flaskans lock och snurra försiktigt lösningen så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
  - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
  - g. Kassera IC-flaskan och lock.
3. Förbereda Selection Reagent
- a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudsatsens streckkodsblad.
  - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

**Notera:** *Blanda noggrant genom att försiktigt vända alla reagenser innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.*

#### C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade Amplification, Enzyme och Probe Reagents måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.  
**Option:** De lockförsedda plastflaskorna med rekonstituerat Amplification, Enzyme och Probe Reagents kan placeras i en provrörsvagga med måttlig hastighet och lutas i minst 25 minuter för att säkerställa att reagensen når rumstemperatur och blandas ordentligt.
2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan Probe Reagent användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda Probe Reagent genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem 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. Fyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor som är toppfyllda.
5. *Tillräcklig blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå förväntade analysresultat.*

#### D. Provhantering

**Notera:** *Förbered prover enligt instruktionerna för provbearbetning i avsnittet Provtagning och förvaring innan prover laddas i Panther-systemet.*

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.

**Notera:** *För att undvika bearbetningsfel, se till att tillräcklig provvolym tillsätts till röret för prover som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. När tillräckligt med insamlat prov har tillsatts i röret finns det tillräcklig volym för att utföra 3 nukleinsyraextraktioner.*

**Notera:** *För Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) finns det tillräcklig volym för att utföra fyra nukleinsyraextraktioner.*

### E. Systemförberedelse

1. Ställ in systemet enligt instruktionerna i *Bruksanvisning för Panther-/Panther Fusion-systemet* och *Proceduranmärkning*. Kontrollera att reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek används.
2. Ladda prover.

## Proceduranmärkning

### A. Kontroller

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

### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

### C. Handskpuder

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

### D. Protokoll för övervakning av laboriekontaminering för Panther-systemet

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontaminering, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laborieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontamineringsövervakning. Intervall för kontamineringsövervakning 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 uretrala pinnprover från män:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
  2. Ta ut provtagningspinnen (blå skaftpinne med grön text) ur förpackningen, fukta pinnen i provtransportmediet (STM) och absorbera det angivna området med en cirkelrörelse.
  3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
  4. Bryt försiktigt skaftet på provpinnen vid skåran. Var försiktig för att undvika att innehållet stänker.
  5. Sätt tillbaka lock på transportröret ordentligt.
  6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska svabbas.
- E. Om resultaten är positiva, se *Tolkning av resultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om Panther-systemets specifika kontaminationsövervakning.

## Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther-systemet om det uppstår problem medan analysen utförs. Provmaterial med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

### Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller analyseras. Ett replikat av den negativa analyskontrollen och den positiva analyskontrollen måste testas varje gång ett nytt kit laddas i Panther-systemet eller när den nuvarande uppsättningen giltiga kontroller har löpt ut.

Panther-systemet är konfigurerat för att kräva att analyskontroller körs med ett administratörsspecificerat intervall på upp till 24 timmar. Programvaran i Panther-systemet varnar operatören när analyskontroller behövs och startar inte nya tester förrän analyskontrollerna har laddats och börjat bearbetas.

Under bearbetningen verifieras kriterierna för godkännande av analyskontrollerna automatiskt av Panther-systemet. För att generera giltiga resultat måste analyskontrollerna klara en serie giltighetskontroller som utförs av Panther-systemet.

Om analyskontrollerna klarar alla giltighetskontroller anses de vara giltiga för administratörsspecificerat tidsintervall. När tidsintervallet har gått ut makuleras analyskontrollerna av Panther-systemet, vilket kräver att en ny uppsättning analyskontroller testas innan nya prover påbörjas.

Om någon av analyskontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklarar Panther-systemet automatiskt de berörda proverna och kräver att en ny uppsättning analyskontroller testas innan nya prover påbörjas.

### Intern kontroll

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

Panther-systemet är utformat för att noggrant verifiera processer när procedurer utförs enligt instruktionerna i denna bipacksedel och *Bruksanvisning för Panther-/Panther Fusion-systemet*.

## Tolkning av resultat

Panther-systemet fastställer automatiskt testresultaten för prover och kontroller. Ett testresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Det första giltiga resultatet är det resultat som ska rapporteras. Prover med ogiltiga resultat bör testas på nytt. Om resultatet är ogiltigt vid omtest bör ett nytt prov tas.

Tabell 1 visar de möjliga resultaten som rapporterats i en giltig körning med resultattolkningar.

Tabell 1: Resultattolkning

SARS-CoV-2-resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Giltig	SARS-CoV-2 ej detekterat.
POS	Giltig	SARS-CoV-2 detekterat.
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt. Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet

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

## Begränsningar

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

## Analytisk prestanda

### Analytisk känslighet

Den analytiska känsligheten (detektionsgränsen eller LoD) för Aptima SARS-CoV-2 Assay bestämdes genom att testa utspädningar av bearbetad negativ klinisk NP-pinn VTM/UTM-matris spetsad med inaktiverat odlad SARS-CoV-2-virus (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) och WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2, NIBSC (20/146). För det odlade viruset utvärderades tio replikat av varje serieutspädning för var och en av två analysreagenspartier över två Panther-system. LoD bestämdes till 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml i testprovet (0,026 TCID<sub>50</sub>/ml i det rena, obearbetade provet) och verifierades genom att testa ytterligare minst 20 replikat med ett analysreagensparti. För WHO:s internationella standard testades minst 24 replikat med vart och ett av de tre reagenspartierna med hjälp av Probit-analys för varje parti och bekräftades med ytterligare 24 replikat med ett enda parti. Den lägsta koncentrationen vid vilken  $\geq 95$  % detektion observerades var 87,5 IE/ml (224 IE/ml i det rena, obearbetade provet). LoD-bekräftelse utfördes även med RespDirect Collection Kit vid 24 replikat med en enda reagensbatch och  $\geq 95$  % detektion observerades vid 27,7 IE/ml.

Den analytiska känsligheten för Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades dessutom med hjälp av referensmaterial från tre kommersiella leverantörer. Serieutspädningar av nukleinsyramaterialen gjordes i STM och 20 eller fler replikat på varje nivå testades med var och en av två analysreagenspartier över två Panther-system. Den lägsta utspädningsnivån som resulterade i  $\geq 95$  % detektion för referensmaterialen var 83 kopior/ml (212,5 kopior/ml i det rena, obearbetade provet) och listas i Tabell 2.

Tabell 2: Analytisk känslighetsutvärdering av kommersiellt referensmaterial

Försäljare	Namn	Referensnummer	Partinummer	Analytisk känslighet
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 External Run Control	NATSARS(COV2)- ERC	324332	83 kopior/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 referensmaterial	0505-0126	10483977	83 kopior/ml
Exact Diagnostic (Exakt diagnostik)	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 kopior/ml

## FDA:s referenspaneltestning av SARS-CoV-2

Utvärderingen av känslighet och MERS-CoV-korsreaktivitet utfördes med hjälp av referensmaterial (T1), blindprover och ett standardprotokoll från FDA. Studien omfattade en intervallstudie och en bekräftande studie för LoD. Blindtestning av prover användes för att fastställa specificitet och bekräfta LoD. Studien utfördes på det helautomatiserade Panther-systemet. Resultaten sammanfattas i Tabell 3.

Tabell 3: Sammanfattning av LoD-bekräftelseresultat med hjälp av FDA:s SARS-CoV-2-referenspanel

Referensmaterial tillhandahållet av FDA	Provtyp	Produktens LoD	Korsreaktivitet
SARS-CoV-2	NP-provtagningspinnar i	600 NDU/ml	Ej tillämpligt
MERS-CoV	VTM/UTM	Ej tillämpligt	ND

NDU/ml = RNA NAAT-detekterbara enheter/ml.

Ej tillämpligt = Ej tillämpligt.

ND = Ej detekterad.

## Reaktivitet – våttestning

Reaktiviteten hos Aptima SARS-CoV-2 Assay bestämdes genom att testa virusstammar i bearbetad negativ klinisk NP-pinn-VTM/UTM-matris. Varje stam testades i triplikat vid 3X LoD med ett reagensparti. För stammar som inte detekterades vid 3X LoD utfördes ytterligare tester vid högre koncentrationer tills 100 % positivitet observerades. Tabell 4 visar den lägsta koncentrationen av varje stam där 100 % positivitet observerades.

Tabell 4: Analytisk reaktivitetssammanfattning för SARS-CoV-2

Beskrivning	Koncentration
USA-WA1/2020*	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA-CA1/2020	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA-AZ1/2020	0,10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA-WI1/2020	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/OR-OHSU-PHL00037/2021   B.1.1.7	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
Uganda/MUWRP-20200195568/2020   A.23.1	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/PHC658/2021   B.1.617.2	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP05285/2021   B.1.617.2	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/CA/VRLC009/2021   B.1.427	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/CA/VRLC012/2021   S.2	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP03056/2021   B.1.525	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/CA-Stanford-15_S02/2021   B.1.617.1	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
Peru/un-CDC-2-4069945/2021   C.37	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP20874/2021   B.1.1.529	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/GA-EHC-2811C/2021   B.1.1.529	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP30386/2022   BA.4	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/COR-22-063113/2022   BA.5	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml

Tabell 4: Analytisk reaktivitetssammanfattning för SARS-CoV-2 (fortsatt)

Beskrivning	Koncentration
Sydafrika/CERI-KRISP-K040013/2022   BA.5	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP38861/2022   BQ.1.1	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP40900/2022   XBB.1.5	0,10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP47865/2023   XXB.2.3	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP46933/2023   EG.1.2	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP47946/2023   EG.5.1	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml
USA/CA-Stanford-139_S35/2023   XBB.1.9	0,10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA/CA-Stanford-139_S23/2023   XBB.1.16	0,10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MI-UM-10052670540/2023   BA.2.86	0,10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA/New York-PV96109/2023   JN.1	0,15 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
USA/MD-HP49152/2023   HV.1	0,015 TCID <sub>50</sub> /ml

\*Stam som används för att fastställa LoD.

<sup>1</sup> In silico-analys visade 100 % homologi med amplifieringsregionerna. Virusförsämring eller fel i kvantifieringen av TCID<sub>50</sub>/ml kan ha påverkat koncentrationen vid 100 % detektion.

<sup>2</sup> In silico-analys identifierade en enda felmatchning i prob-oligo för en region. På grund av platsen för felmatchningen och 100 % homologi med den andra regionen förväntas inte detektionen påverkas. Virusförsämring eller fel i kvantifieringen av TCID<sub>50</sub>/ml kan ha påverkat koncentrationen vid 100 % detektion.

## Reaktivitet-in silico-analys

Inkluderingen av Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades med hjälp av in silico-analys av analysens målinfångningsoligos, amplifieringsprimers och detektionsprober för SARS-CoV-2-målsystemen i förhållande till sekvenser tillgängliga i NCBI- och GISAID-gendatabaserna. Alla sekvenser med saknad eller tvetydig sekvensinformation togs bort från analysen för den regionen. Baserat på in silico-analysen av GISAID- och NCBI-sekvenser tillgängliga för SARS-CoV-2 (10 % slumpmässigt urval av 16 553 661 miljoner sekvenser fram till 31 juli 2023 och alla 508 436 sekvenser 1 augusti 2023–31 januari 2024), förväntas Aptima SARS-CoV-2 Assay detektera 99,98 % (2 136 815/2 137 175 sekvenser) av alla utvärderade sekvenser.

De utvärderade sekvenserna inkluderade linjer och varianter av betydelse (VOC) eller varianter under utredning (VUI) som kan ha viktiga epidemiologiska, immunologiska eller patogena egenskaper ur folkhälsoperspektiv. Alla linjer och varianter av folkhälsointresse som identifierats per den 31 januari 2024 förväntas detekteras. Nya sekvenser och varianter kommer att fortsätta övervakas för påverkan på detektion med Aptima SARS-CoV-2 Assay.

## Analytisk specificitet och mikrobiell interferens

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) och mikrobiell interferens med Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades i närvaro av närbesläktade och icke-målorganismer. Paneler bestående av 48 organismer (Tabell 5) testades i bearbetad negativ klinisk NP-pinnprovs-UTM/UTM-matris i frånvaro eller närvaro av 3X LoD SARS-CoV-2. Bakterier testades vid 10<sup>6</sup> CFU/ml och virus testades vid 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, om inte annat anges. Ingen korsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 48 organismer som testades med Aptima SARS-CoV-2 Assay vid

de angivna koncentrationerna. In silico-korsreaktivitetsanalys av 112 utvärderade GenBank-sekvenser förutspådde ingen mikrobiell korsreaktivitetsinterferens.

Tabell 5: Aptima SARS-CoV-2 analytisk specificitet och mikrobiella interferensmikroorganismer

Mikroorganism	Koncentration <sup>1</sup>	Mikroorganism	Koncentration <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Adenovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
CMV-stam AD 169	5x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
EBV	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Enterovirus typ 71	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant coronavirus 229E	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant coronavirus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Mänskligt coronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopior/ml	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant coronavirus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Human Metapneumovirus (hMPV)	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Influensa A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Influensa B	2x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Mässling	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
MERS-coronavirus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Påssjuka	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluensavirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluensavirus 2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluensavirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluensavirus 4	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1x10 <sup>6</sup> kärnor/ml
Respiratoriskt syncytialvirus	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Rhinovirus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
SARS-coronavirus <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopior/ml	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Varicella Zoster-virus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Poolad mänsklig nässköljning <sup>3</sup> – ska representera den mångsidiga mikrobiella floran i människans luftvägar	Ej tillämpligt	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
		<i>Streptococcus salivaris</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml

<sup>1</sup> CFU = Kolonibildande enheter; TCID<sub>50</sub> = Median vävnadsodlingsinfektiös dos

<sup>2</sup> Odlade virus och helgenomrenad nukleinsyra för humant coronavirus HKU1 och SARS-coronavirus är inte lättillgängliga. HKU1 och SARS-coronavirus IVT:er som motsvarar ORF1ab-genområden som utgör mål för analysen användes för att utvärdera korsreaktivitet och mikrobiell interferens.

<sup>3</sup> Istället för att utvärdera poolad human nässköljning utfördes testning av 30 individuella negativa kliniska NP-pinnar för att representera olika mikrobiella floran i mänskliga luftvägar.

## Interferens

Interfererande endogena och exogena substanser (mucin, helblod, potentiella läkemedel och receptfria produkter) som kan finnas i proverna utvärderades i Aptima SARS-CoV-2 Assay. Kliniskt relevanta koncentrationer av potentiellt interfererande substanser tillsattes till den poolade kliniskt negativa NP-pinnar med VTM/UTM-prov och testades i frånvaro och närvaro av SARS-CoV-2-inaktiverat virus vid 3X LoD. Ämnena och koncentrationerna visas i Tabell 6.

Ingen påverkan på Aptima SARS-CoV-2 Assay prestanda observerades för någon av substanserna vid den testade koncentrationen.

Tabell 6: Potentiellt störande ämnen

Typ av ämne	Ämnesnamn	Aktiv(a) ingrediens(er)	Högsta testkoncentration*
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/ml
	Blod (mänskligt)	Ej tillämpligt	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Fysiologisk saltlösning	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/ml
Nasala kortikosteroider	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beklometason	15 ng/ml
	Dexacort <sup>2</sup>	Dexametason	12 µg/ml
	Flonase	Flutikason	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometason	0,5 ng/ml
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunisolid	9,9 µg/ml
Näsgel	Zicam® (Allergilindring)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminiumklorid, Svavel	5 % v/v
Halstabletter	Cepacol Extra Strength	Benzocaine, menthol	0,7 mg/ml
	Cold-Eeze halstablett	Zinkglukonat	0,7 mg/ml
Antivirala läkemedel	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	399 ng/ml
	Virazol <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/ml
Antibiotikum, nässalva	Bactroban-kräm <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/ml
Antibakteriell,	Tobramycin <sup>2</sup>	Tobramycin	33,1 µg/ml
Lösningsmedelskontroll	Vatten	Ej tillämpligt	5 % v/v
	Dimetylsulfoxid (DMSO)	Ej tillämpligt	5 % v/v

<sup>1</sup> v/v: volym för volym

<sup>2</sup> Aktiv ingrediens testad, inte substans

## Överföringskontaminering

Överföringskontamineringsgraden för Aptima SARS-CoV-2 Assay bedömdes genom att testa paneler med hög titer bestående av SARS-CoV-2-virus i negativ klinisk NP-pinn-VTM/UTM-matris, spikad vid 100 TCID<sub>50</sub>/ml (10 000 gånger analysens LoD). Positiva paneler testades i ett schackrutigt mönster, omväxlande med negativa paneler. Testningen bestod av 588 negativa och positiva giltiga tester över tre Panther-system. Aptima SARS-CoV-2 Assay observerade en överföringsfrekvens på 0 % (0/294).

## Analysprecision

Aptima SARS-CoV-2 Assay precision inom laboratoriet utvärderades med en panel med 4 medlemmar bestående av virus i negativ klinisk NP-pinn-VTM/UTM-matris. Panelen med fyra personer inkluderade en negativ panel, en hög negativ panel (0,1X LoD), en låg positiv panel (1X LoD) och en måttligt positiv panel (5X LoD). Panelerna testades av två operatörer med tre reagenspartier på tre Panther-system under sex dagar. Två körningar utfördes per operatör per dag, totalt 36 körningar. Var och en av de fyra panelerna testades i tre replikat per körning, totalt 108 replikat per panel.

Överensstämmelsen med förväntade resultat var 100 % hos paneldeltagarna negativa, lågt positiva och måttligt positiva. Panelmedlemmen med hög negativitet låg 10 gånger under analysens LoD, därför förväntades en blandning av positiva och negativa resultat. Denna panel hade 68/108 (63 %) positiva resultat. Överensstämmelse med förväntade resultat för alla fyra paneler visas i Tabell 7.

Tabell 7: Överensstämmelse mellan SARS-CoV-2 Assay och förväntade resultat

Panelbeskrivning	Panelammansättning	Panelkonc. TCID <sub>50</sub> /ml	Förväntat resultat	N-positiv	N-testad	Genomsnittlig kRLU	Överensstämmelse med förväntad (95 % KI)
<b>Negativ</b>	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Negativ	0	108	289	100 % (96,6–100)
<b>Hög negativ</b>	0,1xLoD	0,001	Ej tillämpligt	68	108	627	Ej tillämpligt
<b>Låg positiv</b>	1,0xLoD	0,01	Positiva	108	108	1 131	100 % (96,6–100)
<b>Måttligt positivt</b>	5,0xLoD	0,05	Positiva	108	108	1 147	100 % (96,6–100)

Den totala SARS-CoV-2-signalvariabiliteten mätt som %CV varierade från 2,75 % till 3,84 % hos panelmedlemmar med negativa, lågt positiva och måttligt positiva resultat. För variationskällorna hade alla sex utvärderade faktorer %CV-värden < 3,0 %, vilket visas i Tabell 8. Panelmedlemmen med hög negativ halt ligger 10 gånger under analysens LoD och %CV för denna panel förväntas vara högre än de andra. Den högsta källan till variabilitet för denna panel var variabilitet inom omgången.

Tabell 8: kRLU-signalvariabilitet för Aptima SARS-CoV-2 Assay per panelmedlem

Panel	Mellan dagar		Mellan instrument		Mellan operatörer		Mellan partier		Mellan körningar		Inom körningar		Total	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<b>Negativ</b>	0,91	0,31	4,97	1,72	0,0	0,0	4,04	1,40	0,0	0,0	6,75	2,33	9,35	3,23
<b>Hög negativ*</b>	30,45	4,85	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	244,08	38,91	245,97	39,21
<b>Låg positiv</b>	6,46	0,57	6,74	0,60	0,0	0,0	28,10	2,48	0,0	0,0	31,77	2,81	43,43	3,84
<b>Måttligt positivt</b>	8,53	0,74	5,59	0,49	0,0	0,0	22,98	2,00	11,06	0,96	15,59	1,36	31,59	2,75

\* Panelen byggdes till 10 gånger under analysens LoD. Högre variabilitet förväntas i denna panel.

Notera: I händelse av att variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0,0.

## Insamlingsenhetslikvärdighet

Ekvivalensen mellan NP-prover insamlade i VTM/UTM och NP- och näspinnar insamlade i RespDirect (eSTM) utvärderades genom att testa individuella negativa prover och konstruerade paneler framställda från parade kliniska prover insamlade från patienter med symtom på luftvägsinfektion eller som genomgick SARS-CoV-2-screening. Konstruerade paneler framställdes genom att individuella donatorparade NP-prover och näspinnar för endast RespDirect tillsätts med SARS-CoV-2 till 2X och 5X LoD.

Resultaten från de negativa och konstruerade panelerna visade jämförbar sensitivitet och specificitet mellan de två insamlingsenheterna (Tabell 9).

Tabell 9: Resultat från negativa och konstruerade paneler bestående av parade individuella kliniska prover från donatorer (NP för VTM/UTM och NP/näsprov för RespDirect), insamlade med varje provtagningsanordning spetsad med SARS-CoV-2

Analyt	Provkoncentration	N per insamlingsenhet	VTM/UTM-NP % positiv	RespDirect-NP % positiv	RespDirect-näspinne % positiv
<b>Ingen (Negativt prov)</b>	0	150	0	0	0
<b>SARS-CoV-2</b>	2X LoD	50	100	100	100
	5 x LoD	50	100	100	100

## Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima SARS-CoV-2 Assay utvärderades vid tre amerikanska anläggningar med en negativ och två positiva panelmedlemmar. Analyserna genomfördes med en batch analysreagens och sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick under minst fem dagar på varje plats. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

En negativ panelmedlem skapades med hjälp av poolade negativa kliniska NP-pinnar i VTM/UTM bearbetade till STM (dvs. negativ matrix). Positiva panelmedlemmar skapades genom att tillsätta 1–2 gånger LoD (lågt positivt) eller 3–5 gånger LoD (måttligt positivt) koncentrationer av SARS-CoV-2-inaktiverat virus i den negativa matrisen.

Överenskommelsen med förväntat resultat var 100 % för alla panelmedlemmar. Den totala SARS-CoV-2-signalvariabiliteten, mätt som %CV, var  $\leq 7,93$  % (SD mindre än eller lika med 91,35) för alla positiva panelmedlemmar (Tabell 10).

Tabell 10: kRLU-signalvariabilitet för Aptima SARS-CoV-2 Assay per panelmedlem

Panelbe- skrivning	N	Genom- snittlig kRLU	Mellan platser		Mellan operatörer/ körningar <sup>1</sup>		Mellan dagar		Inom körningar		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativ	90	286,0	27,04	9,45	25,42	8,89	0,45	0,16	6,55	2,29	37,69	13,18
SARS-CoV-2 låg pos	90	1 152,2	67,79	5,88	15,16	1,32	25,06	2,18	53,77	4,67	91,35	7,93
SARS-CoV-2 mod pos	90	1 163,7	77,30	6,64	36,60	3,15	4,10	0,35	26,67	2,29	89,68	7,71

CV = variationskoefficient, Mod = måttlig, Pos = positiv, kRLU = relativ ljusenhet  $\times 1\,000$ , SD = standardavvikelse.

<sup>1</sup> Between Operator kan förväxlas med Between Run; därför kombineras uppskattningarna Between Operator och Between Run i Between Operator/Run.

## Klinisk prestanda

Två kliniska studier genomfördes. Aptima SARS-CoV-2 Assay kliniska prestanda uppskattades i prospektivt insamlade NP-prover i klinisk studie 1 och i prospektivt insamlade näspinnar i klinisk studie 2.

### Klinisk studie 1: Prospektiv klinisk studie – Nasofaryngeala pinnprover

Denna studie utfördes för att demonstrera kliniska prestandaegenskaper för Aptima SARS-CoV-2 Assay i NP-pinnprover. En prospektiv multicenterstudie genomfördes med rester av NP-pinnprover från manliga och kvinnliga individer i alla åldrar som uppvisade tecken och/eller symtom på luftvägsinfektion förenliga med COVID-19, influensavirus eller RSV. Fyra deltagande amerikanska pediatrika/ungdoms-, privata och/eller universitetssjukhus tillhandahöll prospektivt resterande NP-pinnprover förvarade i virustransportmedium (VTM). Dessa prover testades på tre amerikanska anläggningar med Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Aptima SARS-CoV-2 Assay SARS-CoV-2-prestanda utvärderades genom att jämföra dess resultat från NP-pinnprover i UTM/VTM med en sammansatt jämförelsealgoritm (CCA) bestående av två mycket känsliga amerikanska FDA EUA SARS-CoV-2-molekylära tester och en validerad PCR följt av dubbelriktad sekvenseringsanalys (PCR/BDS). Ett slutgiltigt CCA-resultat tilldelades när två av de tre jämförelseanalysernas resultat var i överensstämmelse.

Av de 1 646 prover som inkluderades i studien samlades 300 in mellan juni 2020 och juli 2020, medan de återstående 1 346 samlades in mellan januari 2023 och april 2023. Totalt 1 646 NP-pinnar testades i giltiga Aptima SARS-CoV-2 Assay, inklusive 9 (0,5 %) med initialt ogiltiga resultat. Vid omtestning gav alla 1 646 prover slutgiltiga giltiga resultat. Den slutliga datamängden bestod av 1 495 utvärderbara NP-pinnprover, inklusive 1 195 (79,9 %) testade färsk och 300 (20,1 %) testade efter frysning. 149 NP-pinnar exkluderades från analysen på grund av felaktig hantering på platserna.

Demografisk information för de 1 495 utvärderbara individerna finns i Tabell 11.

*Tabell 11: Sammanfattning av försökspersonernas demografi för utvärderbara prospektivt insamlade NP-pinnar*

<b>Total</b>		1 495
<b>Kön</b>	Kvinna	842 (56,3 %)
	Man	651 (43,5 %)
	Okänt	2 (0,1 %)
<b>Ålder (år)</b>	Medelvärde	33,3
	Median	29,0
	Område	0–98
	< 5	270 (18,1 %)
	5–21	373 (24,9 %)
	22–59	499 (33,4 %)
	≥ 60	353 (23,6 %)

Prestandan för Aptima SARS-CoV-2 Assay med prospektiva NP-pinnprover sammanfattas i Tabell 12. Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) beräknades som  $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ . Sant positivt (TP) indikerar att både Aptima SARS-CoV-2 Assay och CCA hade ett positivt resultat för SARS-CoV-2, och falskt negativt (FN) indikerar att resultatet för Aptima SARS-CoV-2 Assay var negativt medan CCA var positivt. Negativ procentuell överensstämmelse (NPA) beräknades som  $100 \% \times (TN / (TN + FP))$ . Sant negativt (TN) indikerar att både Aptima SARS-CoV-2 Assay och CCA hade negativa resultat, och falskt positivt (FP) indikerar att resultatet för Aptima SARS-CoV-2 Assay var positivt medan CCA var negativt. NP-prover som gav avvikande resultat genomgick ytterligare tester med ett molekylärt test från det amerikanska FDA (EUA) för SARS-CoV-2, förutsatt att volymen tillät.

Tabell 12: Aptima SARS-CoV-2-analysprestanda med NP-pinnar

NP-provtagningstyp	Positiv procentuell överensstämmelse			Negativ procentuell överensstämmelse		
	TP/(TP+FN)	%	95 % KI <sup>1</sup>	TN/(FP+TN)	%	95 % KI <sup>1</sup>
Färsk <sup>2</sup>	80/82	97,6	91,5–99,3	1 107/1 113	99,5	98,8–99,8
Fryst <sup>2</sup>	44/48	91,7	80,4–96,7	251/252	99,6	97,8–99,9
Total	124/130 <sup>3</sup>	95,4	90,3–97,9	1 358/1 365 <sup>4</sup>	99,5	98,9–99,8

KI = konfidensintervall, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, TN = sant negativt, TP = sant positivt.

<sup>1</sup> Poäng KI.

<sup>2</sup> Alla färska prover samlades in år 2023. Alla frysta prover samlades in under 2020.

<sup>3</sup> Ett (1) prov med ett falskt negativt resultat testade negativt för SARS-CoV-2 med ett amerikanskt FDA EUA SARS-CoV-2 molekylärt test, medan 4 testade positivt och 1 hade ett ofullständigt resultat med samma analys. Alla 6 prover hade höga Ct-värden från jämförelseanalyserna ( $Ct \geq 30,3$ ) och diskordant resolution-analysen ( $Ct \geq 30,29$ ), vilket tyder på låga SARS-CoV-2-virusmängder.

<sup>4</sup> Ett (1) prov med ett falskt positivt resultat testade positivt för SARS-CoV-2 med ett amerikanskt FDA EUA SARS-CoV-2 molekylärtest, medan 5 testade negativt och 1 hade inget resultat med samma analys.

## Klinisk studie 2: Prospektiv klinisk studie – Näspinnprover

Denna studie utfördes för att demonstrera kliniska prestandaegenskaper för Aptima SARS-CoV-2 Assay i näspinnprover. Aptima SARS-CoV-2 Assay kliniska prestanda utvärderades med hjälp av näsprover som samlats in i en prospektiv, multicenter klinisk studie. Manliga och kvinnliga individer i alla åldrar som uppvisade tecken och/eller symtom på luftvägsinfektion förenliga med COVID-19, influensavirus eller RSV registrerades vid nio geografiskt och etniskt olika platser i USA under andningssäsongen 2022–2023. Två näsprover samlades in prospektivt från varje individ (i en klinisk miljö): ett prov samlat med en syntetisk flockad provtagningspinne av sjukvårdspersonal och förvarat i UTM/VTM; ett prov samlat av patienten eller sjukvårdspersonalen med antingen en syntetisk flockad provtagningspinne och förvarat i UTM/VTM eller med RespDirect-flockad provtagningspinne och förvarat i ett Direct Capture Tube innehållande eSTM (RespDirect Collection Kit).

Aptima SARS-CoV-2 Assay prestanda för detektion av SARS-CoV-2 utvärderades genom att jämföra dess resultat från näspinnar i UTM/VTM eller i eSTM med en sammansatt jämförelsealgoritm (CCA) bestående av två mycket känsliga molekylära tester från amerikanska FDA (EUA) för SARS-CoV-2 och en validerad PCR/BDS-analys. Ett slutgiltigt CCA-resultat tilldelades när två av de tre jämförelseanalysernas resultat var i överensstämmelse.

Av de 2 301 inskrivna försökspersonerna uppfyllde sex inte behörighetskriterierna och avbröts. Totalt 2 241 prover i UTM/VTM och eSTM från 2 295 icke-avbrutna försökspersoner testades i giltiga Aptima SARS-CoV-2 Assay-omgångar, inklusive 23 (1,0 %) med initialt ogiltiga resultat. Vid omtestning gav 13 prover giltiga resultat och 10 gav ogiltiga slutresultat, totalt 2 231 (99,6 %) prover med giltiga slutresultat. Ytterligare 118 försökspersoner kunde inte utvärderas på grund av att provet togs ut, att Aptima-resultat saknades/var ogiltiga eller att CCA-resultatet var okänt, vilket lämnade 2 177 individer utvärderbara för prestandaanalyserna, inklusive 1 159 med utvärderbara näspinnar i UTM/VTM och 1 018 med utvärderbara näspinnar i eSTM.

Demografisk information för de 2 177 utvärderbara individerna finns i Tabell 13.

Tabell 13: Sammanfattning av försökspersonernas demografi för prospektivt insamlade näspinnar

<b>Total</b>		2 177
<b>Kön</b>	Kvinna	1 287 (59,1 %)
	Man	890 (40,9 %)
<b>Ålder (år)</b>	Medelvärde	40,7
	Median	40,0
	Område	0–90
<b>COVID-19-vaccinationsstatus</b>	Fullvaccinerad	1 451 (66,7 %)
	Delvis vaccinerad	106 (4,9 %)
	Ovaccinerad	601 (27,6 %)
	Okänt	19 (0,9 %)
<b>Antal dagar sedan symptomdebut</b>	Medelvärde	4,6
	Median	3,0
	Område	0–60

Prestandan för Aptima SARS-CoV-2 Assay med prospektiva näspinnprover sammanfattas i Tabell 14. Procentuell överensstämmelse (PPA och NPA) beräknades enligt beskrivningen för klinisk studie 1.

Tabell 14: Aptima SARS-CoV-2-analysprestanda med näspinnprover

Typ av näspinneprov	Positiv procentuell överensstämmelse			Negativ procentuell överensstämmelse		
	TP/ (TP+FN)	%	95 % KI <sup>1</sup>	TN/ (FP+TN)	%	95 % KI <sup>1</sup>
UTM/VTM	138/143	96,5	92,1–98,5	992/1 016	97,6	96,5–98,4
RespDirect eSTM	108/108	100	96,6–100	892/910	98,0	96,9–98,7
Total	246/251	98,0	95,4–99,1	1 884/1 926	97,8	97,1–98,4

KI = konfidensintervall, eSTM = förbättrat provtransportmedium, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, TN = sant negativt, TP = sant positivt, UTM/VTM = universellt/viralt transportmedium.

<sup>1</sup> Poäng KI.

## Bibliografi

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/locs/2020/outbreak-of-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-in-wuhan-china.html>. Besökt februari 24 2025.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>. Besökt februari 24 2025.
3. Cucinotta D. and Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Besökt februari 24 2025.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>. Besökt februari 24 2025.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Dokument M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:s webbplats [https://www.cdc.gov/niosh/healthcare/respiratory-protection/?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/niosh/npptl/hospresptoolkit/hazardeval.html](https://www.cdc.gov/niosh/healthcare/respiratory-protection/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/niosh/npptl/hospresptoolkit/hazardeval.html). Besökt februari 24 2025.

## Kontaktinformation och revisionshistorik



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Landsspecifika kontaktuppgifter till teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice finns på [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Allvarliga incidenter som uppstår i samband med enheten inom Europeiska unionen ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion, RespDirect och tillhörande logotyper 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.

Denna produkt kan omfattas av ett eller flera amerikanska patent som identifieras på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017–2025 Hologic, Inc. Alla rättigheter förbehållna.

AW-32201-1601 Rev. 001  
2025-09

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-32201-1601 Rev. 001	September 2025	• Första utgåvan