

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

Käyttöohje

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Vain lääkärin määräyksestä

## SISÄLLYS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Yleistä tietoa</b> .....                               | <b>2</b>  |
| Käyttötarkoitus .....                                     | 2         |
| Testin tiivistelmä ja selitys .....                       | 2         |
| Menetelmän toimintaperiaate .....                         | 2         |
| Varoitukset ja varotoimet .....                           | 3         |
| Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....       | 7         |
| Potilasnäytteiden ottaminen ja säilyttäminen .....        | 8         |
| Potilasnäytteiden käsittely .....                         | 8         |
| <b>Panther System -järjestelmä</b> .....                  | <b>10</b> |
| Toimitetut reagenssit ja materiaalit .....                | 10        |
| Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen .....         | 11        |
| Panther System -järjestelmän testausmenetelmä .....       | 12        |
| Menetelmää koskevia huomautuksia .....                    | 15        |
| <b>Laadunvalvonta</b> .....                               | <b>17</b> |
| <b>Tulosten tulkinta</b> .....                            | <b>17</b> |
| <b>Rajoitukset</b> .....                                  | <b>18</b> |
| <b>Analyttinen suorituskyky</b> .....                     | <b>19</b> |
| Analyttinen herkkyys .....                                | 19        |
| FDA SARS-CoV-2 -viitetestisarjan testaus .....            | 20        |
| Reaktiivisuus – märkättestaus .....                       | 20        |
| Reaktiivisuus – <i>in silico</i> -analyysi .....          | 21        |
| Analyttinen spesifisyys ja mikrobien häiriövaikutus ..... | 21        |
| Häiriöt .....   | 23        |
| Siirtymiskontaminaatio .....                              | 24        |
| Määrittämisen tarkkuus .....                              | 24        |
| Näytteenottolaitteen ekvivalenssi .....                   | 25        |
| Toistettavuus .....                                       | 26        |
| <b>Kliininen suorituskyky</b> .....                       | <b>27</b> |
| <b>Lähdeluettelo</b> .....                                | <b>30</b> |
| <b>Yhteystiedot ja versiohistoria</b> .....               | <b>31</b> |

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay on diagnostinen nukleinihappojen monistukseen perustuva *in vitro* -testi, joka on tarkoitettu COVID-19-infektiosta epäiltyjen hengitystieinfektion oireita omaavien henkilöiden nenänielun (NP) ja nenän limakalvonäytteistä eristetyn ja puhdistetun SARS-CoV-2-viruksen RNA:n kvalitatiiviseen tunnistamiseen.

Positiiviset tulokset antavat viitteitä SARS-CoV-2 RNA:n läsnäolosta. Potilaan infektiotilan määrittämiseen tarvitaan kliininen korrelaatio potilashistorian ja muiden diagnostiikkatietojen kanssa. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeri-infektiota tai muuta samanaikaista virusinfektiota.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektiota, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoitosuunnitelman päätösten perustana. Negatiiviset tulokset on yhdistettävä kliinisiin huomioihin, potilashistoriaan ja epidemiologisiin tietoihin.

Panther™ - ja Panther Fusion™ -järjestelmien Aptima SARS-CoV-2 Assay on tarkoitettu Panther- ja Panther Fusion -järjestelmien käyttämiseen ja *in vitro* -diagnositoimenpiteisiin erikseen opastusta ja koulutusta saaneen kliinisen laboratoriohenkilöstön käyttöön.

### Testin tiivistelmä ja selitys

Koronavirukset muodostavat suuren virusperheen, johon kuuluvat virukset voivat aiheuttaa sairauksia eläimillä tai ihmisillä. Ihmisillä useiden koronavirusten tiedetään aiheuttavan hengitystieinfektioita, jotka vaihtelevat tavallisesta flunssasta Lähi-Idän hengitystieoireyhtymään (MERS) ja äkillinen vakava hengitystieoireyhtymä (SARS) -oireyhtymään. Viimeisin löydetty koronavirus, SARS-CoV-2, aiheuttaa siihen liittyvän COVID-19-koronavirustaudin. Tätä uutta virusta ja sairautta ei tunnettu ennen sen Kiinan Wuhanissa joulukuussa 2019 aiheuttamaa epidemiaa.<sup>1</sup> COVID-19:ää sairastavilla potilailla on monenlaisia oireita, jotka vaihtelevista lievista vaikeaan sairauteen. Oireet voivat ilmetä 2–14 päivää virukselle altistumisen jälkeen. COVID-19:ää sairastavilla voi olla kuumetta tai vilunväristyksiä, yskää, hengenahdistusta tai hengitysvaikeuksia, uupumista, lihas- tai vartalokipuja, päänsärkyä, maku- tai hajuaistin häviämistä, jota ei ole ennen ilmennyt, kurkkukipua, nenän vuotamista tai tukkoisuutta, pahoinvointia tai oksentelua ja/tai ripulia.<sup>2</sup> Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli COVID-19-epidemian pandemiaksi 11. maaliskuuta 2020.<sup>3</sup> Joulukuun 2019 jälkeen on maailmanlaajuisesti kirjattu yli 760 miljoonaa tartuntaa ja 6,9 miljoonaa kuolemantapausta, mutta todellisen luvun uskotaan olevan suurempi.<sup>4,6</sup>

### Menetelmän toimintaperiaate

Aptima SARS-CoV-2 Assay yhdistyvät kohteen sieppauksen, transkriptiovälitteisen monistuksen (TMA) ja kineettisen kaksoismäärityksen (DKA) teknologiat.

Potilasnäytteet otetaan ja siirretään vastaaviin näytteiden siirtoputkiin. Näissä putkissa olevat siirtoliuokset vapauttavat RNA-kohteen ja suojaavat sitä hajoamiselta säilytyksen aikana. Kun Aptima SARS-CoV-2 Assay suoritetaan laboratoriossa, kohde-RNA-molekyylit eristetään potilasnäytteistä käyttämällä poimintaoligomeerejä kohteiden sieppauksella, jossa käytetään magneettisia mikropartikkeleita. Sieppausoligomeeri sisältää sekvenssejä, jotka ovat komplementaarisia kohdemolekyylien spesifisten alueiden kanssa, sekä joukon

deoksiadenosiinitähteitä. Jokaiselle kohteelle käytetään erillistä sieppausoligomeeriä. Hybridisointivaiheen aikana sieppausoligomeerien sekvenssin spesifiset alueet sitoutuvat kohdemolekyylien spesifisiin alueisiin. Poimintaoligomeerin ja kohteen kompleksi poimitaan sen jälkeen liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen poimintaoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin partikkeleihin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksimidiinimolekyylien välillä. Mikropartikkelit, myös niihin sitoutuneet siepatut kohdemolekyylit, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Partikkelit pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt potilasnäytematriisi, joka voi sisältää monistusreaktiota inhiboivia aineita. Kun kohteen eristysvaiheet on suoritettu, potilasnäytteet ovat valmiita monistusta varten.

Kohteen monistumääritykset perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleiinihapposäikeiden entsyymaattinen monistus. Aptima SARS-CoV-2 Assay monistaa SARS-CoV-2 -viruksesta tiettyjä RNA:n alueita. RNA:n monistustuotesekvenssien (amplikonien) tunnistus suoritetaan käyttämällä nukleiinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteiset nukleiinihappokoettimet, jotka ovat uniikkeja ja komplementaarisia kunkin kohdeamplikonin ja Internal Control (IC) amplikonin alueen kanssa, leimataan erilaisilla akridiniumesterimolekyyleillä (AE). AE-leimatut koettimet yhdistyvät amplikonin kanssa muodostaen stabiileja hybridejä. Selection Reagent erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin muodostumisen. Tunnistusvaiheessa leimatuista hybrideistä lähtevä valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissa ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (RLU). Leimattujen koettimien kineettisten profiilien erot mahdollistavat signaalin erottautumisen DKA-määrityksessä. Kineettiset profiilit saadaan mittaamalla fotonien tuotto tunnistuksen lukuajan aikana. IC-signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktiolla on erittäin nopea kinetiikka, ja sen kinetiikkaa kutsutaan välähdystyypiksi ("flasher"). SARS-CoV-2 -signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktio on kineettisesti suhteellisen hidas, ja sitä kutsutaankin hehkutyypiksi ("glower"). Määrityksen tulokset määritetään perustuen raja-arvoon, joka taas perustuu RLU-kokonaisarvoon ja kineettisen käyrän tyyppiin.

Aptima SARS-CoV-2 Assay monistaa ja tunnistaa kaksi ORF1ab-geenin säilynyttä aluetta samassa reaktiossa käyttämällä samaa hehkutyyppeä ("glower"). Kahta aluetta ei erotella, ja kumman tahansa tai kummankin alueen monistus johtaa RLU-signaaliin. Analyysin tulokset määritetään perustuen raja-arvoon, joka taas perustuu RLU-kokonaisarvoon ja kineettisen käyrän tyyppiin.

## Varoitukset ja varotoimet

- A. *In vitro* -diagnostiseen käyttöön
- B. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöopas*.
- C. Ammattikäyttöön.

**Laboratorioon liittyviä seikkoja**

- D. Vain tämän määrittelyn käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia paikallisia toimenpiteitä.
- E. Käsittele ja prosessoi kaikki potilasnäytteet kohdellen niitä tartuntavaarallisina ja noudattaen hyvien mikrobiologisten käytäntöjen ja toimenpiteiden (GMPP) mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja -toimenpiteitä. Katso Maailman terveysjärjestön (WHO) laboratorioiden bioturvallisuuteen liittyvät koronavirustautia (COVID-19) koskevat tilapäisohjeet (Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease [COVID-19]: interim guidance). [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- F. Potilasnäytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrittelyn suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnostiikkatoimenpiteen.<sup>6</sup>
- G. Jos SARS-CoV-2 -infektiota epäillään julkisterveydenhuollon viranomaisten suosittelemien ajantasaisten kliinisten seulontaehtojen perusteella, potilasnäytteiden ottamisessa on noudatettava asianmukaisia infektiorjuntaa koskevia varotoimia.
- H. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- I. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia, kun otat ja käsittelet sellaisilta henkilöiltä saatuja potilasnäytteitä, joilla epäillään olevan SARS-CoV-2-tartunta, siten kuin Yhdysvaltain CDC-viranomaisen 2019-nCoV-virukseen liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskevissa laboratorion bioturvallisuusohjeissa (Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus) kuvataan.
- J. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi potilasnäytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt potilasnäytteitä ja reagensseja.
- K. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa potilasnäytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- L. Noudata molekyylilaboratorioiden hyviä peruskäytäntöjä, mukaan lukien ympäristön valvontaa. Katso *Laboratorion kontaminaation seuranta-protokolla Panther System-järjestelmässä*.

**Potilasnäytteeseen liittyviä seikkoja**

- M. Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkiin ja RespDirect™ Collection Kit -näytteenottosarjaan merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Kerätyt/siirretyt potilasnäytteet ovat näiden viimeisten käyttöpäivien jälkeen testauskelpoisia, jos niitä on kuljetettu ja säilytetty asiaankuuluvan pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka nämä viimeiset käyttöpäivät olisi jo ohitettu.
- N. Pidä huolta, että potilasnäytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Potilasnäytteen säilyvyyttä muissa kuin suositelluissa toimitusolosuhteissa ei ole arvioitu.

- O. Vältä ristikontaminaatiota potilasnäytteiden käsittelyn aikana. Potilasnäytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin potilasnäytteiden kanssa.

### Määrittämiseen liittyviä seikkoja

- P. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Q. Säilytä määrityksen ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso lisätietoja *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* (sivu 7 -kohdasta) ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä* -kohdasta (sivu 12).
- R. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther System -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- S. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- T. Älä käytä materiaalia, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja laitteessa. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- U. Tämän tarvikesarjan reagenssi on merkitty vaara- ja turvallisuussymboleilla.

**Huomautus:** Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Aluekohtaisia vaaraviestintätietoja on kohdan Safety Data Sheet Library (käyttöturvallisuustiedotekirjasto) aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, osoite [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Lisätietoja merkinnöistä löytyy merkkien selitteestä osoitteessa [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| EU:n vaaratiedot  |  |
|---|--|
| <p><b>Amplification Reagent</b><br/><i>HEPES 25–30 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p>  | <p>H402 – Haitallista vesieläimille.<br/>H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br/>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br/>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p> |
| <p><b>Enzyme Reagent</b><br/><i>Triton X-100 1–5 %</i><br/><i>HEPES 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p>   | <p>H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br/>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br/>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p>                                       |
| <p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b><br/><i>Glyseroli 20–25 %</i><br/><i>Triton X-100 5–10 %</i><br/><i>HEPES 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> | <p>H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br/>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br/>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p>                                       |

|          |  |
|----------|--|
|          | <p><b>Probe Reagent</b><br/> <b>Lauryl Sulfate Lithium Salt 35–40 %</b><br/> <b>Succinic Acid, 10–15 %</b></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br/> P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br/> P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p>   |
| <br><br> | <p><b>Selection Reagent</b><br/> <b>Boric Acid 1–5 %</b><br/> <b>Triton X-100 1–5 %</b><br/> <b>Natriumhydroksidi &lt; 1 %</b></p> <p><b>Vaara</b><br/> H315 – Ärsyttää ihoa.<br/> H360FD – Saattaa heikentää hedelmällisyyttä. Saattaa vaurioittaa sikiötä.<br/> P264 – Pese kasvot, kädet ja muu mahdollisesti altistunut ihoalue huolellisesti käsittelyn jälkeen.<br/> P280 – Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta.<br/> P302 + P352 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla.<br/> P321 – Erityishoitoa tarvitaan (katso lisäensiapuohjeita pakkauksen merkinnöissä).<br/> P332 + P313 – Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.<br/> P362 + P364 – Riisu saastunut vaatetus ja pese ennen uudelleenkäyttöä.<br/> P201 – Lue erityisohjeet ennen käyttöä.<br/> P202 – Lue varoitukset huolellisesti ennen käsittelyä.<br/> P308 + P313 – Altistumisen tapahduttua tai jos epäillään altistumista: Hakeudu lääkäriin.<br/> P405 – Varastoi lukitussa tilassa.<br/> P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p> |
|          | <p><b>Target Capture Reagent</b><br/> <b>HEPES 5–10 %</b><br/> <b>EDTA 1–5 %</b><br/> <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE, 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br/> P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br/> P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.</p>   |

**Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset**

A. Seuraavassa taulukossa esitetään reagenssien ja kontrollien säilytysolosuhteet ja stabiilius.

| Reagenssi  | Säilytys<br>avaamattomana | Avattu pakkaus<br>(käyttövalmiiksi saatettu) |                |
|--|---------------------------|--|----------------|
|  |                           | Säilytys                                     | Säilyvyys      |
| Aptima SARS-CoV-2 -Amplification Reagent                 | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -Enzyme Reagent                        | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -Probe Reagent                         | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -Internal Control                      | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -positiivinen kontrolli                | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -negatiivinen kontrolli                | 2–8 °C                    | –  | –              |
| Aptima SARS-CoV-2 -Amplification Reconstitution Solution | 2–30 °C                   | 2–8 °C                                       | 30 vuorokautta |
| Aptima SARS-CoV-2 -Enzyme Reconstitution Solution        | 2–30 °C                   | 2–8 °C                                       | 30 vuorokautta |
| Aptima SARS-CoV-2 -Probe Reconstitution Solution         | 2–30 °C                   | 2–8 °C                                       | 30 vuorokautta |
| Aptima SARS-CoV-2 -Probe Reagent                         | 2–30 °C                   | 2–30 °C                                      | 30 vuorokautta |
| Aptima SARS-CoV-2 -Target Capture Reagent                | 15–30 °C                  | 15–30 °C                                     | 30 vuorokautta |

- B. Jos Selection Reagent säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmitä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
- C. Käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (Working Target Capture Reagent, wTCR) säilyy 30 päivän ajan 15–30 °C:ssa säilytettynä. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- D. Sekoituksen jälkeen Enzyme Reagent, Amplification Reagent ja Probe Reagent säilyvät 30 päivän ajan, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa.
- E. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja wTCR 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeisen käyttöpäivän jälkeen, kumpi tulee vastaan ensimmäisenä.
- F. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- G. Panther System -järjestelmässä säilytetyt reagenssit säilyvät stabiileina 120 tunnin ajan.
- H. Probe Reagent ja sekoitettu Probe Reagent ovat valoherkkiä. Säilytä reagenssit valolta suojattuina. Määritetty säilyvyys sekoitettuna perustuu sekoitetun Probe Reagent 12 tunnin altistukseen kahdelle 60 W:n fluoresoivalle valolle 43 cm:n (17 tuuman) etäisyydellä ja alle 30 °C:n lämpötilassa. Myös sekoitettujen Probe Reagent altistumista valolle on rajoitettava.
- I. Huoneenlämpöön lämmitettäessä osa kontrolliputkista saattaa näyttää utuisilta tai sisältää sakkaa. Kontrolleihin liittyvä utuisuus tai sakka ei vaikuta kontrollien suorituskykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää huolimatta siitä, ovatko ne kirkkaita vai utuisia tai sakkaisia. Jos kontrollien halutaan olevan kirkkaita, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla niitä huoneenlämpötilan yläalueella (15–30 °C:ssa).
- J. Älä jäädytä reagensseja.**

## Potilasnäytteiden ottaminen ja säilyttäminen

**Potilasnäytteet** – potilaalta kerätty ja asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään laitettu kliininen materiaali. Aptima SARS-CoV-2 Assay osalta tämä sisältää NP-näytteet ja nenän vanutikkunäytteet, jotka on kerätty viruksen siirtoaineeseen (VTM/UTM) tai parannettuun näytteen siirtoaineeseen (eSTM) RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjalla.

**Näytteet** – yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja potilasnäytteet, jotka on siirretty Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysiputkiin, ja kontrollit.

**Huomautus:** *Käsittele kaikkia potilasnäytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

**Huomautus:** *Huolehdi siitä, etteivät potilasnäytteet ristikontaminoitu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

## Potilasnäytteiden otto

Kerää NP-näytteet ja nenän vanutikkunäytteet standarditekniikan mukaisesti käyttäen polyesteri-, rayon- tai nailonkarkista vanutikkua. Aseta tikkunäyte välittömästi 3 ml:aan VTM- tai UTM-ainetta. Myös NP-näytteitä ja nenän vanutikkunäytteitä voidaan kerätä RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjalla.

Seuraavat VTM/UTM-tyypit on vahvistettu käytettäväksi Aptima SARS-CoV-2 Assay kanssa:

- Remel MicroTest M4RT-, M5- tai M6 -formuloinnit
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium
- Hardy Diagnostics Viral Transport Medium

## Potilasnäytteiden käsittely

### **Potilasnäytteen käsittely Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkella**

1. Ennen kuin näyte testataan Panther System -järjestelmässä, siirrä 500 µl UTM:ään tai VTM:ään kerättyä näytettä Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen.

**Huomautus:** *Kun testataan pakastettua potilasnäytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.*

### **Potilasnäytteen käsitteleminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)**

1. Kun potilasnäyte on kerätty Enhanced Direct Load Tube -putkeen (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja), se voidaan ladata Panther System -järjestelmään.

**Huomautus:** *Jos havaitaan kokkareita, näytteitä voidaan sekoittaa 5–10 minuuttia nopeudella 1 800 kierr./min usean putken sekoittimella (tai asetuksella 5 tuotenrossa 102160G).*

*Vaihtoehtoisesti yksittäisiä putkia voidaan sekoittaa käsin 15 sekuntia maksiminopeudella tavallisella pöytäsekoittimella.*

*Jos korkit on aiemmin lävistetty, sulje putket uusilla lävistettävillä korkeilla ennen sekoittamista.*

*Jos uudelleentestattaessa saadaan CLT-tulos, kerää uusi näyte.*

**Huomautus:** Kun testataan pakastettua potilasnäytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen lataamista Panther System -järjestelmään.

**Huomautus:** Jos laboratorio vastaanottaa Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ilman vanutikkua tai kahden vanutikun kanssa, potilasnäyte on hylättävä.

## Potilasnäytteiden säilytys

*Potilasnäytteiden säilyttäminen Panther Specimen Lysis Tube -lyysausputken kanssa*

1. Keräyksen jälkeen NP-näytteitä ja nenän vanutikkunäytteitä VTM/UTM-putkessa voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen siirtoa Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen. Jäljelle jääneet potilasnäytemäärät voidaan säilyttää ≤−70 °C. Pakastus-/sulatusjaksot on minimoitava näytteen hajoamismahdollisuuden vuoksi.
2. Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkessa olevia näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
  - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
  - 2–8 °C, −20 °C ja −70 °C enintään 3 kuukautta. Jäädytys-/sulatussyklot tulee minimoida, sillä muuten näytteiden laatu saattaa heikentyä.
3. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
4. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömällä korkilla. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin poistamista aiemmin testatuista ja uudella korkilla suljetuista näytteistä näyteputkia voidaan sentrifugoida 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

*Potilasnäytteen säilyttäminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)*

1. NP-näytteitä ja nenän vanutikkunäytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
  - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
  - 2–8 °C, −20 °C ja −70 °C enintään 3 kuukautta. Jäädytys-/sulatussyklot tulee minimoida, sillä muuten näytteiden laatu saattaa heikentyä.
2. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömällä korkilla. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen kuin korkki poistetaan aiemmin testatuista ja uudella korkilla suljetuista näytteistä, näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

## Potilasnäytteen siirto

Varmista, että potilasnäytteen säilytysolosuhteet pysyvät *Potilasnäytteen kerääminen ja säilyttäminen* sivu 8 -kohdassa kuvattuina vastaavina.

**Huomautus:** Potilasnäytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.

## Panther System -järjestelmä

Panther System -järjestelmälle tarkoitettut Aptima SARS-CoV-2 Assay reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnot luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

### Toimitetut reagenssit ja materiaalit

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

100 testiä (2 laatikkoa)

**Aptima SARS-CoV-2 -jääkaappilaatikko (laatikko 1/2)**  
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

| Symboli   | Komponentti  | Määrä<br>100 kpl:n<br>testipakkaus |
|-----------|--|------------------------------------|
| <b>A</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent</b><br><i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina sisältäen &lt; 5 % täyteainetta.</i>                                   | 1 pullo                            |
| <b>E</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent</b><br><i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 10 % täyttereagenssia.</i>        | 1 pullo                            |
| <b>P</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent</b><br><i>Ei-infektoivat kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina suksinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 5 % puhdistusainetta.</i> | 1 pullo                            |
| <b>IC</b> | <b>Aptima SARS-CoV-2 Internal Control</b>  | 1 pullo                            |

**Aptima SARS-CoV-2 - huoneenlämpöinen laatikko (laatikko 2/2)**  
(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

| Symboli    | Komponentti   | Määrä<br>100 kpl:n<br>testipakkaus |
|------------|---|------------------------------------|
| <b>AR</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution</b><br><i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>                          | 1 x 12,2 ml                        |
| <b>ER</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution</b><br><i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i> | 1 x 6,6 ml                         |
| <b>PR</b>  | <b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution</b><br><i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää &lt; 5 % puhdistusainetta.</i>          | 1 x 15,7 ml                        |
| <b>S</b>   | <b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent</b><br><i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>                           | 1 x 45,0 ml                        |
| <b>TCR</b> | <b>Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent</b><br><i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää kiinteän faasin ja sieppausoligomeerejä.</i>         | 1 x 27,0 ml                        |
|            | <b>Sekoituskaulukset</b>  | 3                                  |
|            | <b>Pääerän viivakoodiarkki</b>  | 1 arkki                            |

## Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

**Huomautus:** Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

|   | <u>Tuote- nro</u>   |
|---|---|
| Panther System -järjestelmä   | 303095  |
| Panther Fusion -moduulin päivitys   | PRD-04173   |
| Panther Fusion -järjestelmä   | PRD-04172   |
| Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)  | PRD-06067   |
| Aptima-määrittämissnestepakkaus<br>( <i>Aptima-pesuliuos, Aptiman deaktivoitimesteen puskuri ja Aptima-öljyreagenssi</i> )  | 303014 (1 000 testiä)   |
| Aptima Auto Detect Kit  | 303013 (1 000 testiä)   |
| Moniputkiyksiköt (MTU:t)  | 104772-02   |
| Panther-jätepuskipakkaus  | 902731  |
| Panther-jäteastian kansi  | 504405  |
| Vaihtoehtoisesti Panther-ajopakkaus<br><i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätetusseja, jäteastian kansiä, määrittämissnestettä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>   | 303096 (5 000 testiä)   |
| Kärjet, 1 000 µl, sähköä johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä<br><i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavina kaikilla alueilla. Ota yhteyttä edustajaasi saadaksesi aluekohtaiset tiedot</i>   | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04128<br>MME-04134 (30180117 Tecan) |
| Aptima SARS-CoV-2 -kontrollipakkaus<br><i>PC – Aptima SARS-CoV-2 -positiivinen kontrolli. Ei-infektiivinen nukleinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 5 % puhdistusainetta. Määrä 5 x 1,7 ml</i><br><i>NC – Aptima SARS-CoV-2 -negatiivinen kontrolli. Puskuroitu liuos, joka sisältää &lt; 5 % pesuainetta. Määrä 5 x 1,7 ml</i> | PRD-07882   |
| RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja, 50 kpl/laatikko   | PRD-07403   |
| Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima Unisex -näytteenottopakkaus endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanutikkunäytteille)   | 301041  |
| Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputket, 100/pussi<br><i>putki sisältää 0,71 ml STM:ää ja lävistettävän korkin</i>  | PRD-04339   |
| Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos  | —   |
| Kertakäyttökäsineet   | —   |
| Vaihdettavat korkit, joita ei voi puhkaista   | 504415  |
| Vaihtokorkit 100 testin pakkauksille<br><i>Amplification, Enzyme ja Probe Reagents sekoitusliuokset CL0041 (100 korkkia)</i><br><i>TCR- ja Selection Reagent 501604 (100 korkkia)</i>   | —   |

## Valinnaiset materiaalit

|   | <u>Tuote- nro</u> |
|---|-------------------|
| Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten<br><i>pintojen ja laitteiden peruspuhdistukseen</i> | 302101            |
| Putkiravistelijä  | —                 |
| Usean putken sekoitin   | 102160G           |
| Pöytäsekoitin   | —                 |

## Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

**Huomautus:** Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

### A. Työskentelyalueen valmistelu

Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit ja näytteet valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sitten vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.

### B. Reagenssin sekoitus / uuden pakkauksen valmistelu

**Huomautus:** Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther System -järjestelmälle.

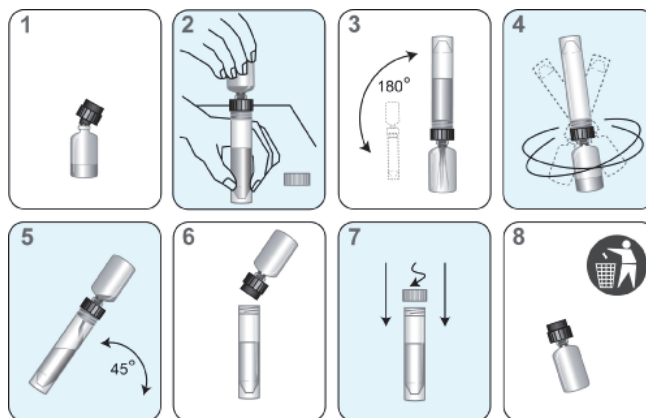
1. Amplification, Enzyme ja Probe Reagents on liuotettava ennen testaamista yhdistämällä kylmäkuivattua reagenssia sisältävien pullojen sisältö soveltuvan liuotusliuoksen kanssa.
  - a. Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmitä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.
  - b. Käytä jokaista sekoitusliuosta oman kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista ennen sekoituskauluksen liittämistä, että sekoitusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset symbolit.
  - c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja. Merkitse sekoitusliuospullojen korkit.
  - d. Avaa kylmäkuivatun reagenssin lasinen injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen lovettu pää pitävästi pullon aukkoon (kuva 1, vaihe 1).
  - e. Avaa täsmäävä sekoitusliuos ja aseta korkki puhtaalle, peitetyle työskentelypinnalle.
  - f. Pidä sekoituspulloa pöydällä ja aseta liuotuskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (kuva 1, vaihe 2).
  - g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (kuva 1, vaihe 3).
  - h. Ota kootut pullot ja ravistelee koottuja pulloja vähintään 10 sekunnin ajan. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana. (Kuva 1, vaihe 4).

- i. Varmista, että kylmäkuivattu reagenssi liukenee kokonaan: Pyörittele pulloja uudelleen vähintään 10 sekuntia ja heiluta sitten liuosta hieman edestakaisin lasiampullissa, jotta kaikki sekoittuu huolellisesti.
- j. Tarkista silmämääräisesti, että reagenssi on liuennut kokonaan eikä missään näy jauhetta, paakkuja tai aaltomaisia viivoja.
- k. Kallista koottuja pulloja hitaasti uudelleen, jotta kaikki liuos pääsee valumaan takaisin sekoitusliuospulloon. (Kuva 1, vaihe 5).
- l. Ota sekoituskaulus ja lasipullo pois (kuva 1, vaihe 6).
- m. Sulje muovipullo joko säästetyllä, reagenssia vastaavalla, merkityllä korkilla tai uudella korkilla. Älä sekoita korkkeja. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (kuva 1, vaihe 7).
- n. Hävitä sekoituskaulus ja lasipullo (kuva 1, vaihe 8).
- o. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen Panther System -järjestelmään asettamista.

**Option:** Amplification, Enzyme ja Probe Reagents sekoittaminen on mahdollista asettamalla uudelleen suljetut muovipullot putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, ja kallistelemalla niitä vähintään 5 minuutin ajan. Varmista, että reagenssit sekoitetaan perusteellisesti.

**Varoitus:** Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther System -järjestelmän pinnan tunnistuksen toiminnan.

**Varoitus:** Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



**Kuva 1. Panther System -järjestelmän sekoitusprosessi**

2. Valmisteile working Target Capture Reagent (wTCR)
  - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja IC.
  - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
  - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
  - d. Avaa IC-pullo ja kaada koko sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.

- e. Sulje TCR-pullo korkilla ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
  - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
  - g. Hävitä IC-pullo ja korkki.
3. Valmistele Probe Reagent
- a. Tarkista reagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
  - b. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

**Huomautus:** *Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.*

C. Reagenssin valmistus aiemmin sekoitettujen reagenssien tapauksessa

1. Aiemmin liuotettujen Amplification, Enzyme ja Probe Reagents on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittämisen aloittamista.

**Option:** Käyttövalmiiksi valmistetut, suljetut Amplification-, Enzyme- ja Probe reagents -muovipullot voidaan sijoittaa putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, jolloin niitä kallistellaan sekoittajassa vähintään 25 minuutin ajan, jotta reagenssit lämpenevät huoneenlämpöiseksi ja sekoittuvat perusteellisesti.

2. Jos sekoitettu Probe Reagent sisältää sakkaa, joka ei liukene liuokseen huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen Probe Reagent voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita Probe Reagent kääntämällä varoen, ettei aiheuta vaahdon muodostumista, ja lisää se järjestelmään vasta sitten.
3. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä ne kaikki varovasti ylösalaisin ennen järjestelmään laittamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana. Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit ladataan järjestelmään heti putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.
5. *Odotettujen määrittystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

D. Potilasnäytteiden käsittely

**Huomautus:** *Valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lisää potilasnäytteet Panther System -järjestelmään.*

1. Tarkasta näyteputket ennen niiden laittamista telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa kevyesti, jotta sisältö valuu pohjalle.

**Huomautus:** *Estä Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen siirretyn näyteaineksen käsittelyvirheet varmistamalla, että putkeen lisätään riittävä määrä näytettä. Kun riittävästi kerättyä potilasnäytettä on lisätty putkeen, määrä riittää 3 nukleiinihappoeristykseen suorittamiseen.*

**Huomautus:** *Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) tilavuus riittää neljän nukleiinihappoeristykseen suorittamiseen.*

### E. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaan ja Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

## Menetelmää koskevia huomautuksia

### A. Kontrollit

1. Jotta Panther System -järjestelmän Aptima Assay -ohjelmistoa voitaisiin käyttää oikein, tarvitaan yksi kontrollipari. Aptima SARS-CoV-2:n positiivinen ja negatiivinen kontrolli voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -järjestelmässä. Potilasnäytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
  - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
  - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssipakkauksella, potilasnäytteet voidaan ajaa asiaankuuluvan pakkauksen kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, jos:
  - a. Kontrollitulokset eivät ole virheellisiä.
  - b. Asiaankuuluva määräysreagenssisarja on poistettu järjestelmästä.
  - c. Asiaankuuluvan määräysreagenssipakkauksen säilyvyysaika on ylittynyt.
3. Kukin Aptiman kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
  - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
  - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

### B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

### C. Käsineiden puuteri

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret puuterimäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme puuterittomia käsineitä.

### D. Laboratorion kontaminaation seuranta-protokolla Panther System-järjestelmässä

Monet laboratoriokohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotöimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuvälit pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) endoservikaalisten ja miesten virtsaputken vanutikkunäytteiden näytteenottopakkausta:

1. Merkitse vanutikkujen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
  2. Poista näytteenottovanutikku (sininen vanutikun varsi, jossa on vihreä painatus) pakkauksestaan, kostuta vanutikku näytteen siirtoaineella (STM) ja pyyhkäise määritettyä aluetta vanutikulla pyörivällä liikkeellä.
  3. Aseta vanutikku heti siirtoputkeen.
  4. Katkaise vanutikun varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
  5. Aseta korkki tiukasti takaisin vanutikun siirtoputkeen.
  6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa vanutikkunäyte.
- E. Jos tulokset ovat positiivisia, katso *Tulosten tulkinta*. Jos haluat lisätietoja Panther System -järjestelmää koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

## Laadunvalvonta

Panther System -järjestelmä voi mitätöidä ajon tai potilasnäytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

### Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Sarja määrittämisen kontroleja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi negatiivisen ja positiivisen määrittämiskontrollin replikaatti täytyy testata aina, kun uusi pakkaus ladataan Panther System -järjestelmään tai kun nykyinen kelvollisten kontrollien sarja on vanhentunut.

Panther System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määrittämiskontroleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämien välein, enintään 24 tunnin välein. Panther System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittämiskontroleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määrittämiskontrollit on ladattu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

Prosessoinnin aikana Panther System -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrittämiskontrollien hyväksymiskriteerit. Kelvollisia tuloksia varten määrittämiskontrollien täytyy läpäistä Panther System -järjestelmän suorittamia kelpoisuustarkastuksia.

Jos määrittämiskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämien aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut umpeen, Panther System -järjestelmä mitätöi määrittämiskontrollien voimassaolon ja edellyttää uuden määrittämiskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos jokin määrittämiskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet ja edellyttää uuden määrittämiskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

### Internal Control

Internal Control lisätään jokaiseen näytteeseen wTCR:llä. Panther System -ohjelmisto vahvistaa automaattisesti Internal Control hyväksymiskriteerit prosessoinnin aikana. Internal Control tunnistusta ei vaadita näytteiltä, jotka ovat positiivisia SARS-CoV-2:n suhteen. Internal Control pitää tunnistaa kaikkien sellaisten näytteiden osalta, jotka antavat negatiivisen SARS-CoV-2-kohteen tuloksen. Näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan kelvottomia. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther System -järjestelmä tarkistaa suoritettujen käsittelyt tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa* annettuja ohjeita.

### Tulosten tulkinta

Panther System -järjestelmä määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Ensimmäinen kelvollinen tulos on raportoitava tulos. Näytteet, joiden tulokset ovat virheellisiä, tulee testata uudelleen. Jos tulos on virheellinen uudelleenmäärittämisessä, on otettava uusi potilasnäyte.

Taulukko 1 esittää mahdolliset kelvollisessa ajossa raportoidut tulokset ja tulosten tulkinnan.

*Taulukko 1: Tuloksen tulkinta*

| SARS-CoV-2-tulos | IC-tulos     | Tulkinta   |
|------------------|--------------|--|
| Neg              | Kelvollinen  | SARS-CoV-2:ta ei tunnistettu.  |
| POS              | Kelvollinen  | SARS-CoV-2 tunnistettu.  |
| Virheellinen     | Virheellinen | Virheellinen. Tuloksen muodostamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen. |

Huomautus: Internal Control tunnistusta ei edellytä näytteiltä, jotka ovat positiivisia SARS-CoV-2:n suhteen.

## Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- C. Vältä kontaminaatioita noudattamalla hyviä laboratoriokäytäntöjä sekä tässä pakkauselosteessa määritettyjä toimenpiteitä.
- D. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittäksessä tunnistettiin kohdeviruksen nukleiinihappo. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.

## Analyttinen suorituskyky

### Analyttinen herkkyys

Aptima SARS-CoV-2 Assay analyttinen herkkyys (havaitsemisraja tai LoD) määritettiin testaamalla käsitellyn negatiivisen kliinisen NP-vanutikkunäytteen VTM/UTM-matriisin laimennoksia, joihin oli lisätty inaktivoitua viljeltyä SARS-CoV-2-virusta (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) ja käytetty WHO:n kansainvälistä SARS-CoV-2-standardia, NIBSC (20/146). Viljellyn viruksen osalta arvioitiin kymmenen replikaattia jokaisesta sarjalaimennoksesta kahdelle määritysreagenssierälle kahdessa Panther System -järjestelmässä. Testinäytteen LoD:ksi määritettiin 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml (0,026 TCID<sub>50</sub>/ml laimentamattomassa, käsittelemättömässä näytteessä), ja se varmistettiin testaamalla vähintään 20 lisäreplikaattia yhdellä määritysreagenssierällä. WHO:n kansainvälisen standardin mukaisen viruksen osalta testattiin vähintään 24 replikaattia jokaisella kolmella reagenssierällä käyttäen Probit-analyysiä kuhunkin erään. Tämä vahvistettiin vielä 24 replikaatilla käyttäen yhtä erää. Pienin pitoisuus, jolla havaittiin  $\geq 95$  %:n tunnistus, oli 87,5 IU/ml (224 IU/ml laimentamattomassa, käsittelemättömässä näytteessä). Myös LoD-vahvistus suoritettiin RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjalla 24 replikaatilla ja yhdellä reagenssierällä, ja  $\geq 95$  %:n tunnistus havaittiin arvolla 27,7 IU/ml.

Aptima SARS-CoV-2 Assay analyttinen herkkyys arvioitiin lisäksi käyttämällä kolmen kaupallisen toimittajan viitemateriaalia. Nukleinihappojen sarjalaimennokset tehtiin STM:ssä, ja vähintään 20 replikaattia testattiin kullakin tasolla käyttäen kumpaakin kahta määritysreagenssierää kahdessa Panther System -järjestelmässä. Viitemateriaalien  $\geq 95$  %:n tunnistamiseen johtanut pienin laimennustaso oli 83 kopiota/ml (212,5 kopiota/ml laimentamattomassa, käsittelemättömässä näytteessä), ja ne on lueteltu kohdassa Taulukko 2.

*Taulukko 2: Kaupallisen viitemateriaalin analyttisen herkkyyden arviointi*

| Toimittaja       | Nimi                                | Viitenro          | Eränro   | Analyttinen herkkyys |
|------------------|-------------------------------------|-------------------|----------|----------------------|
| ZeptoMetrix      | SARS-CoV-2 External Run control     | NATSARS(COV2)-ERC | 324332   | 83 kopiota/ml        |
| SeraCare         | AccuPlex SARS-Cov-2-viitemateriaali | 0505-0126         | 10483977 | 83 kopiota/ml        |
| Exact Diagnostic | SARS-CoV-2 Standard                 | COV019            | 20033001 | 83 kopiota/ml        |

## FDA SARS-CoV-2 -viitetestisarjan testaus

Herkkyden ja MERS-CoV-ristireaktiivisuuden arviointi suoritettiin käyttämällä viitemateriaalia (T1), sokkoutettuja näytteitä ja FDA:n toimittamaa standardiprotokollaa. Tutkimukseen sisältyi aluemääritystutkimus ja tunnistusrajan vahvistava tutkimus. Sokkoutettua näytetestausta käytettiin spesifisyyden määrittämiseen ja tunnistusrajan vahvistamiseen. Tutkimus tehtiin täysin automatisoidulla Panther System -järjestelmällä. Tulokset on esitetty yhteenvetona taulukossa Taulukko 3.

Taulukko 3: Yhteenveto FDA:n SARS-CoV-2-viitetestisarjan avulla saaduista LoD-vahvistustuloksista

| FDA:n toimittamat viitemateriaalit | Potilasnäytetyyppi | Tuotteen LoD | Ristireaktiivisuus |
|------------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|
| SARS-CoV-2                         | NP-näytteet VTM/   | 600 NDU/ml   | –                  |
| MERS-CoV                           | UTM:ssä            | –            | ND                 |

NDU/ml = RNA NAAT tunnistettavia yksiköitä/ml.

– = ei soveltu.

ND = Ei havaittu.

## Reaktiivisuus – märkätestaus

Aptima SARS-CoV-2 Assay reaktiivisuus määritettiin testaamalla viruskantoja käsitellyssä negatiivisessa kliinisessä NP-vanupuikossa VTM/UTM-matriisissa. Jokainen kanta testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä 3X LoD yhdellä reagenssierällä. Kannoille, joita ei havaittu 3X LoD:lla, tehtiin lisätestejä suuremmilla pitoisuuksilla, kunnes havaittiin 100 % positiivisuus. Taulukko 4 näyttää kunkin kannan pienimmän pitoisuuden, jossa havaittiin 100 % positiivisuus.

Taulukko 4: SARS-CoV-2:n analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto

| Kuvaus                                  | Pitoisuus                                |
|---|--|
| 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   P.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              |

Taulukko 4: SARS-CoV-2:n analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto (jatkuu)

| Kuvaus                                       | Pitoisuus                                |
|--|--|
| USA/COR-22-063113/2022   BA.5                | 0,03 TCID <sub>50</sub> /ml              |
| Etelä-Afrikka/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             |

\*LoD:n määrittämiseen käytetty kanta.

<sup>1</sup> In silico -analyysi osoitti 100 %:n homologian monistusalueiden kanssa. Viruskannan hajoaminen tai virhe TCID<sub>50</sub>/ml-quantifoinnissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100 %:n tunnistusasteella.

<sup>2</sup> In silico -analyysi tunnistui yhden yhteensopimattoman kohdan koetinoligossa yhdellä alueella. Epävastaavuuden sijainnin ja toisen alueen 100 %:n homologian vuoksi, sen ei odoteta vaikuttavan tunnistukseen. Viruskannan hajoaminen tai virhe TCID<sub>50</sub>/ml-quantifoinnissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100 %:n tunnistusasteella.

## Reaktiivisuus – in silico -analyysi

Aptima SARS-CoV-2 Assay inklusiivisuutta arvioitiin käyttämällä in silico -analyysiä, jossa analysoitiin SARS-CoV-2-kohdejärjestelmien kohteen sieppausoligoja, monistusalueita ja tunnistuskoettimia suhteessa NCBI- ja GISAID-geenitietokannoissa saatavilla oleviin sekvensseihin. Kaikki sekvenssit, joista puuttui sekvenssietoja tai joissa sekvenssiedot olivat moniselitteiset, poistettiin kyseisen alueen analyysistä. Perustuen SARS-CoV-2:lle saatavilla olevien GISAID- ja NCBI-sekvenssien in silico -analyysiin (10 %:n satunnaisotanta 16 553 661 miljoonasta sekvenssistä 31. heinäkuuta 2023 asti ja kaikista 508 436 sekvenssistä 1. elokuuta 2023 – 31. tammikuuta 2024) Aptima SARS-CoV-2 Assay ennakoitua havaitsevan 99,98 % (2 136 815 / 2 137 175 sekvenssiä) kaikista arvioiduista sekvensseistä.

Arvioituihin sekvensseihin sisältyi huolta aiheuttavia linjoja ja variantteja (VOC) tai tutkittavia variantteja (VUI), joilla voi olla kansanterveyden näkökulmasta tärkeitä epidemiologisia, immunologisia tai patogeneenisia ominaisuuksia. Kaikkien 31. tammikuuta 2024 mennessä tunnistettujen kansanterveydellisesti kiinnostavien linjojen ja varianttien odotetaan olevan tunnistettavissa; uusia sekvenssejä ja variantteja seurataan edelleen Aptima SARS-CoV-2 Assay tunnistukseen liittyvien vaikutusten varalta.

## Analyttinen spesifisyys ja mikrobien häiriövaikutus

Analyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) ja mikrobien aiheuttamaa interferenssiä Aptima SARS-CoV-2 Assay kanssa arvioitiin läheisesti sukua olevien ja ei-kohdeorganismien läsnä ollessa. 48 organismista koostuvat testisarjat (Taulukko 5) testattiin käsitellyssä negatiivisessa kliinisessä NP-vanutikuissa VTM/UTM-matriisissa 3X LoD SARS-CoV-2:n kanssa tai ilman sitä. Bakteerit testattiin pitoisuudella 10<sup>6</sup> CFU/ml ja virukset testattiin pitoisuudella

$10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, ellei toisin mainita. Aptima SARS-CoV-2 Assay testatuista 48 organismista ei havaittu ristireaktiivisuutta tai mikrobien välistä interferenssiä ilmoitetuilla pitoisuuksilla. 112 arvioidun GenBank-sekvenssin in silico -ristireaktiivisuusanalyysi ei ennustanut ristireaktiivisuuden aiheuttavan mikrobien välistä interferenssiä.

Taulukko 5: Aptima SARS-CoV-2:n analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus, pieneliöt

| Mikro-organismi  | Pitoisuus <sup>1</sup>                   | Mikro-organismi                     | Pitoisuus <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 AD-kanta 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, tyyppi 71   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Chlamydia pneumoniae</i>         | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Ihmisen koronavirus 229E   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>  | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Ihmisen koronavirus OC43   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Escherichia coli</i>             | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Ihmisen koronavirus HKU1 <sup>2</sup>  | 1x10 <sup>6</sup> kopiota/ml             | <i>Fusobacterium necrophorum</i>    | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Ihmisen koronavirus NL63   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Haemophilus influenzae</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Ihmisen metapneumovirus (hMPV)   | 1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Lactobacillus plantarum</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| A-influenssa   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Legionella pneumophila</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Influenssa B   | 2x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Moraxella catarrhalis</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Tuhkarokko   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| MERS-koronavirus   | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Mycoplasma genitalium</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Sikotauti  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Parainfluenssavirus 1  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Parainfluenssavirus 2  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria meningitides</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Parainfluenssavirus 3  | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria mucosa</i>             | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Parainfluenssavirus 4  | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i> | 1x10 <sup>6</sup> tumaa/ml |
| RS-virus   | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Rinovirus  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Staphylococcus aureus</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| SARS-koronavirus <sup>2</sup>  | 1x10 <sup>6</sup> kopiota/ml             | <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Varicella-zostervirus  | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Streptococcus pneumoniae</i>     | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
| Yhdistetty ihmisen nenähuuhte <sup>3</sup> – edustaa monimuotoista mikrobiflooraa ihmisen hengitysteissä | –  | <i>Streptococcus pyogenes</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |
|  |  | <i>Streptococcus salivaris</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml   |

<sup>1</sup> CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt; TCID<sub>50</sub> = kudosviljelmän tartuttava mediaaniannos

<sup>2</sup> Viljeltyä virusta ja koko genomista puhdistettua nukleiinihappoa ei ole helposti saatavilla ihmisen koronavirukselle HKU1 ja SARS-koronavirukselle. HKU1:n ja SARS-koronaviruksen IVT:itä, jotka vastaavat määrittämisen kohteena olevia ORF1ab-geenialueita, käytettiin ristireaktiivisuuden ja mikrobivaikutuksen arviointiin.

<sup>3</sup> Yhdistettyjen ihmisen nenähuuhteiden arvioinnin sijaan suoritettiin 30 yksittäisen negatiivisen, kliinisen NP-vanutikkunäytteen testaus edustamaan monenlaista mikrobiflooraa ihmisen hengitysteissä.

## Häiriöt

Aptima SARS-CoV-2 Assay arvioitiin näytteissä mahdollisesti esiintyviä häiritseviä endogeenisiä ja eksogeenisiä aineita (lima, kokoveri, mahdolliset lääkkeet ja käsikauppalääkkeet). Kliinisesti merkityksellisiä pitoisuuksia mahdollisesti häiritseviä aineita lisättiin yhdistettyyn kliinisesti negatiiviseen NP-vanutikkunäytteen VTM/UTM-matriisiin ja testattiin inaktivoidun SARS-CoV-2-viruksen läsnä ja poissa ollessa pitoisuudella 3X LoD.

Aineet ja pitoisuudet on esitetty taulukossa Taulukko 6.

Minkään testatun pitoisuuden omaavan aineen ei havaittu vaikuttavan Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskykyyn.

Taulukko 6: Mahdollisesti häiritsevät aineet

| Aineen tyyppi                | Aineen nimi                    | Vaikuttava(t) ainesosa(t)  | Korkein testipitoisuus* |
|------------------------------|--------------------------------|--|-------------------------|
| Endogeeninen                 | Lima                           | Puhdistettu musiini proteiini                                      | 60 µg/ml                |
|                              | Veri (ihmisen)                 | –  | 2 til.-%                |
| Nenäsumutteet tai -tipat     | Neo-Synephrine®                | Fenylefriini   | 15 til.-%               |
|                              | Anefrin                        | Oksymetatsoliini   | 15 til.-%               |
|                              | Keittosuolaliuos               | Natriumkloridi   | 15 til.-%               |
|                              | Ventolin HFA <sup>2</sup>      | Salbutamoli  | 45 ng/ml                |
|                              | QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup> | Beklometasoni  | 15 ng/ml                |
| Nenäkortikosteroidit         | Dexacort <sup>2</sup>          | Deksametasoni  | 12 µg/ml                |
|                              | Flonase                        | Flutikasoni  | 5 til.-%                |
|                              | Nasacort                       | Triamsinoloni  | 5 til.-%                |
|                              | Rhinocort                      | Budesonidi   | 5 til.-%                |
|                              | Nasonex <sup>2</sup>           | Mometasoni   | 0,5 ng/ml               |
|                              | AEROSPAN® <sup>2</sup>         | Flunisolidi  | 9,9 µg/ml               |
| Nenägeeli                    | Zicam® (allergialääke)         | Luffa operculata, galphimia, glauca, histamiinihydrokloridi, rikki | 5 til.-%                |
| Kurkkupastillit              | Cepacol Extra Strength         | Bentsokaiini, mentoli  | 0,7 mg/ml               |
|                              | Cold-Eeze-kurkkupastillit      | Sinkkiglukonaatti  | 0,7 mg/ml               |
| Viruslääkkeet                | Relenza® <sup>2</sup>          | Tsanamiviiri   | 3,3 mg/ml               |
|                              | TamiFlu <sup>2</sup>           | Oseltamiviiri  | 399 ng/ml               |
|                              | Virazole <sup>2</sup>          | Ribaviriini  | 10,5 µg/ml              |
| Antibiootit, nenävoiteet     | Bactroban-voide <sup>2</sup>   | Mupirosiini  | 1,6 µg/ml               |
| Antibakteerinen, systeeminen | Tobramysiini <sup>2</sup>      | Tobramysiini   | 33,1 µg/ml              |
| Liutotinkontrolli            | Vesi                           | –  | 5 til.-%                |
|                              | Dimetyylisulfoksidi (DMSO)     | –  | 5 til.-%                |

\* v/v: tilavuusprosentti

<sup>2</sup> Testattu vaikuttava ainesosa, ei aine

## Siirtymiskontaminaatio

Aptima SARS-CoV-2 Assay siirtymiskontaminaatioaste arvioitiin testaamalla korkean titterin testisarjoja, jotka koostuivat SARS-CoV-2-viruksesta negatiivisessa kliinisessä NP-vanutikkunäytteessä (VTM/UTM-matriisissa), johon oli lisätty 100 TCID<sub>50</sub>/ml (10 000 kertaa määrittymisen LoD). Positiiviset testisarjat testattiin ruutukuviassa vuorotellen negatiivisten testisarjojen kanssa. Testaus koostui 588 negatiivisesta ja positiivisesta kelvollisesta testistä kolmella Panther System -järjestelmällä. Aptima SARS-CoV-2 Assay havaittiin 0 %:n (0/294) siirtymisaste.

## Määrittymisen tarkkuus

Aptima SARS-CoV-2 Assay laboratoriotarkkuus arvioitiin nelijäsenisellä testisarjalla, joka koostui viruksesta negatiivisessa kliinisessä NP-vanutikun VTM/UTM-matriisissa. Nelijäseniseen testisarjaan kuuluivat negatiivinen, korkea negatiivinen (0,1 x LoD), heikosti positiivinen (1 x LoD) ja kohtalaisen positiivinen (5 x LoD) testisarja. Kaksi käyttäjää testasi testisarjat käyttäen kolmea reagenssierää kolmella Panther System -järjestelmällä kuuden päivän aikana. Päivässä suoritettiin käyttäjää kohden kaksi ajoa, yhteensä 36 ajoa. Kutakin neljää testisarjaa testattiin kolmessa toisinnossa ajoa kohden, yhteensä 108 toistoa testisarjaa kohden.

Yhteensopivuus odotettujen tulosten kanssa oli 100 % negatiivisten, heikosti positiivisten ja kohtalaisen positiivisten testisarjan jäsenten välillä. Korkean negatiivisen testisarjan jäsenen arvo oli 10 kertaa määrittymisen havaitsemisrajan alapuolella, joten odotettavissa oli sekä positiivisia että negatiivisia tuloksia. Tässä paneelissa positiivisia tuloksia oli 68/108 (63 %). Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa kaikille neljälle testisarjalle on esitetty taulukossa Taulukko 7.

Taulukko 7: Aptima SARS-CoV-2 Assay tulosten yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa

| Testisarjan kuvaus              | Testisarjan kokoonpano | Testisarjan pitoisuus TCID <sub>50</sub> /ml | Odotettu tulos | Positiivinen määrä | Testattu määrä | kRLU-k.a. | Yhteensopivuus odotetun kanssa (95 %:n luottamusväli) |
|---------------------------------|------------------------|--|----------------|--------------------|----------------|-----------|---|
| <b>Negatiivinen</b>             | –                      | –  | Negatiivinen   | 0                  | 108            | 289       | 100 %<br>(96,6–100)                                   |
| <b>Korkea negatiivinen</b>      | 0,1xLoD                | 0,001  | –              | 68                 | 108            | 627       | –   |
| <b>Alhainen positiivinen</b>    | 1,0xLoD                | 0,01   | Positiivinen   | 108                | 108            | 1 131     | 100 %<br>(96,6–100)                                   |
| <b>Kohtalaisen positiivinen</b> | 5,0xLoD                | 0,05   | Positiivinen   | 108                | 108            | 1 147     | 100 %<br>(96,6–100)                                   |

SARS-CoV-2-signaalin kokonaisvaihtelu %CV:nä mitattuna vaihteli 2,75 %:sta 3,84 %:iin negatiivisissa, heikosti positiivisissa ja kohtalaisen positiivisissa testisarjan jäsenissä. Vaihtelulähteiden osalta kaikkien kuuden arvioidun tekijän %CV-arvo oli < 3,0 %, kuten kuvasta. Taulukko 8 käy ilmi. Korkean negatiivisen testisarjan jäsenen pitoisuus on 10 kertaa määrittymisen LoD-rajaa alapuolella, joten tämän testisarjan %CV:n odotetaan olevan korkeampi kuin muiden. Tämän testisarjan suurin vaihtelun lähde oli ajon sisäinen vaihtelu.

Taulukko 8: Aptima SARS-CoV-2 Assay kRLU-signaalin vaihtelu testisarjan jäsenittäin

| Testisarja                      | Päivien välillä |        | Instrument. välillä |        | Käyttäjien välillä |        | Erien välillä |        | Ajojen välillä |        | Ajojen sisällä |        | Yhteensä |        |
|---------------------------------|-----------------|--------|---------------------|--------|--------------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
|                                 | SD              | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD            | CV (%) | SD             | CV (%) | SD             | CV (%) | SD       | CV (%) |
| <b>Negatiivinen</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>Korkea negatiivinen*</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>Alhainen positiivinen</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>Kohtalaisen positiivinen</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   |

\*Testisarja rakennettiin 10 kertaa määrittämisen havaitsemisrajan alapuolelle. Tässä testisarjassa odotetaan suurempaa vaihtelua.

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu on numeerisesti negatiivinen, keskihajonta ja variaatiokerroin tämä esitetään arvona 0,0.

## Näytteenottolaitteen ekvivalenssi

VTM/UTM-aineeseen kerättyjen NP-näytteiden ja RespDirect (eSTM) kerättyjen NP- ja nenätikkunäytteiden vastaavuutta arvioitiin testaamalla yksittäisiä negatiivisia näytteitä ja keinotekoisesti valmistettuja testisarjoja, jotka valmistettiin parillisista kliinisistä näytteistä, jotka oli kerätty hengitystieinfektion oireita omaavilta tai SARS-CoV-2-seulonnan läpikäyneiltä potilailta. Keinotekoiset testisarjat valmistettiin lisäämällä yksittäisen luovuttajan parillisiin NP-näytteisiin ja RespDirect nenätikkunäytteisiin SARS-CoV-2-virusta 2X- ja 5X-havaitsemisrajaan.

Negatiivisten ja keinotekoisien testisarjojen tulokset osoittivat, että näiden kahden näytteenottolaitteen herkkyys ja spesifisyys olivat vertailukelpoisia (Taulukko 9).

Taulukko 9: Negatiivisten ja keinotekoisien testisarjojen tulokset, jotka koostuvat parillisista yksittäisten luovuttajien kliinisistä näytteistä (NP-näyte VTM/UTM:lle ja NP-näyte / nenän vanutikkunäyte RespDirect). Jokainen näyte on kerätty kustakin näytteenottolaitteesta, johon oli lisätty SARS-CoV-2.

| Analyytti                             | Näytteen pitoisuus | N/ näytteenottolaite | VTM/UTM-NP Positiiviset (%) | RespDirect-NP Positiiviset (%) | RespDirect-nenävanutikku Positiiviset (%) |
|---------------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|---|
| <b>Ei mitään (Negatiivinen näyte)</b> | 0                  | 150                  | 0                           | 0                              | 0   |
| <b>SARS-CoV-2</b>                     | 2X LoD             | 50                   | 100                         | 100                            | 100                                       |
|                                       | 5X LoD             | 50                   | 100                         | 100                            | 100                                       |

## Toistettavuus

Aptima SARS-CoV-2 Assay toistettavuutta arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttäen yhtä negatiivista ja kahta positiivista testisarjan jäsentä. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin kussakin tutkimuspaikassa vähintään viiden päivän kuluessa. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kustakin testisarjan jäsenestä.

Negatiivinen testisarjan jäsen luotiin käyttämällä yhdistettyjä negatiivisia kliinisiä NP-vanutikkunäytteitä VTM/UTM-aineessa, jotka oli prosessoitu STM:ksi (eli negatiiviseksi matriisiksi). Positiiviset testisarjan jäsenet luotiin lisäämällä negatiiviseen matriisiin 1–2X LoD (heikko positiivinen) tai 3–5X LoD (kohtalainen positiivinen) pitoisuuksia inaktivoitua SARS-CoV-2-virusta.

Yhtäpitävyys odotetuilla tuloksilla oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenten osalta. SARS-CoV-2-signaalin kokonaisvaihtelu, mitattuna %CV:nä, oli  $\leq 7,93$  % (keskihajonta enintään 91,35) kaikilla positiivisilla testisarjan jäsenillä (Taulukko 10).

Taulukko 10: Aptima SARS-CoV-2 Assay kRLU-signaalin vaihtelu testisarjan jäsenittäin

| Testisarjan kuvaus              | N  | kRLU-k.a. | Paikkojen välillä |        | Käyttäjän/ajon välillä <sup>1</sup> |        | Päivien välillä |        | Ajojen sisällä |        | Yhteensä |        |
|---------------------------------|----|-----------|-------------------|--------|-------------------------------------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
|                                 |    |           | SD                | CV (%) | SD                                  | CV (%) | SD              | CV (%) | SD             | CV (%) | SD       | CV (%) |
| Negatiivinen                    | 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, matala positiivinen | 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, koht. positiivinen  | 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 = variaatiokerroin, Mod = kohtalainen, Pos = positiivinen, kRLU = suhteellinen valoyksikkö  $\times 1000$ , SD = keskihajonta.

<sup>1</sup> Käyttäjien välillä -arvio voidaan sekoittaa Ajon välillä -arvioon; siksi Käyttäjien välillä- ja Ajon välillä -arviot yhdistetään Käyttäjien/ajon välillä -arviossa.

## Kliininen suorituskyky

Kliinisiä tutkimuksia suoritettiin kaksi. Aptima SARS-CoV-2 Assay kliinistä suorituskykyä arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa 1 prospektiivisesti kerätyissä NP-näytteissä ja kliinisessä tutkimuksessa 2 prospektiivisesti kerätyissä nenän vanutikkunäytteissä.

### Kliininen tutkimus 1: Prospektiivinen kliininen tutkimus – nenänielun vanutikkunäytteet

Tämä tutkimus tehtiin Aptima SARS-CoV-2 Assay kliinisten suorituskykyominaisuuksien osoittamiseksi NP-vanutikkunäytteissä. Prospektiivinen monikeskustutkimus tehtiin käyttämällä NP-vanutikkunäytejäännöksiä kaikenikäisiltä mies- ja naispuolisilta henkilöiltä, joilla oli COVID-19:ään, influenssavirukseen tai RSV:hen sopivia hengitystieinfektion merkkejä ja/tai oireita. Neljä osallistuvaa yhdysvaltalaista lasten/nuorten, yksityistä ja/tai yliopistosairaala toimitti prospektiivisesti virusten siirtoaineessa (VTM) säilytettyjä NP-vanutikkunäytejäännöksiä. Nämä potilasnäytteet testattiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Aptima SARS-CoV-2 Assay SARS-CoV-2-suorituskykyä arvioitiin vertaamalla sen UTM/VTM-aineeseen otettujen NP-tikkunäytteiden tuloksia yhdistettyyn vertailualgoritmiin (CCA), joka koostui kahdesta erittäin herkästä Yhdysvaltain FDA:n EUA:n SARS-CoV-2-molekyylitestistä ja validoidusta PCR:stä, jota seurasi kaksisuuntainen sekvensointi (PCR/BDS-määrittäminen). Lopullinen CCA-tulos annettiin, kun kaksi kolmesta vertailumäärityksen tuloksesta oli yhdenmukaisia.

Tutkimuksessa mukana olleista 1 646 näytteestä 300 kerättiin kesäkuun 2020 ja heinäkuun 2020 välisenä aikana, kun taas loput 1 346 kerättiin tammikuun 2023 ja huhtikuun 2023 välisenä aikana. Yhteensä 1 646 NP-vanutikkunäytettä testattiin kelvollisissa Aptima SARS-CoV-2 Assay, joista 9 (0,5 %) antoi aluksi virheellisen tuloksen. Uudelleentestauksessa kaikki 1 646 näytettä antoivat lopullisen kelvollisen tuloksen. Lopullinen aineisto koostui 1 495 arvioitavasta NP-vanutikkunäytteestä, joista 1 195 (79,9 %) testattiin tuoreena ja 300 (20,1 %) testattiin pakastuksen jälkeen; 149 NP-vanutikkunäytettä suljettiin pois analyysistä tutkimuspaikoilla tapahtuneen virheellisen käsittelyn vuoksi.

Arvioitavien 1 495 henkilön demografiset tiedot on esitetty kohdassa Taulukko 11.

*Taulukko 11: Yhteenveto arvioitavien prospektiivisesti kerättyjen NP-vanutikkunäytteiden tutkittavien demografisista tiedoista*

|                     |            |              |
|---------------------|------------|--------------|
| <b>Yhteensä</b>     |            | 1 495        |
| <b>Sukupuoli</b>    | Nainen     | 842 (56,3 %) |
|                     | Mies       | 651 (43,5 %) |
|                     | Tuntematon | 2 (0,1 %)    |
| <b>Ikä (vuotta)</b> | Keskiarvo  | 33,3         |
|                     | Mediaani   | 29,0         |
|                     | Alue       | 0–98         |
|                     | < 5        | 270 (18,1 %) |
|                     | 5–21       | 373 (24,9 %) |
|                     | 22–59      | 499 (33,4 %) |
|                     | ≥ 60       | 353 (23,6 %) |

Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskyky prospektiivisilla NP-vanutikkunäytteillä on esitetty yhteenvetona taulukossa Taulukko 12. Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) laskettiin seuraavasti:  $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ . Oikea positiivinen (TP) osoittaa, että sekä Aptima SARS-CoV-2 Assay että CCA antoivat positiivisen tuloksen SARS-CoV-2:lle, ja väärä negatiivinen (FN) osoittaa, että Aptima SARS-CoV-2 Assay tulos oli negatiivinen, kun taas CCA oli positiivinen. Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) laskettiin seuraavasti:  $100 \% \times (TN / (TN + FP))$ . Oikea negatiivinen (TN) tarkoittaa, että sekä Aptima SARS-CoV-2 Assay että CCA antoivat negatiivisen tuloksen, ja väärä positiivinen (FP) tarkoittaa, että Aptima SARS-CoV-2 Assay tulos oli positiivinen, kun taas CCA oli negatiivinen. Ristiriitaisia tuloksia antaneille NP-näytteille tehtiin määrän salliessa lisätestaus Yhdysvaltain FDA:n EUA:n SARS-CoV-2-molekyylitestillä.

Taulukko 12: Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskyky NP-vanutikkunäytteillä

| NP-<br>vanutikkunäytetyyppi | Positiivinen prosentuaalinen<br>yhdenmukaisuus |      |                                      | Negatiivinen prosentuaalinen<br>yhdenmukaisuus |      |                                      |
|-----------------------------|--|------|--------------------------------------|--|------|--------------------------------------|
|                             | TP/<br>(TP+FN)                                 | %    | 95 %:n<br>luottamusväli <sup>1</sup> | TN/<br>(FP+TN)                                 | %    | 95 %:n<br>luottamusväli <sup>1</sup> |
| Tuore <sup>2</sup>          | 80/82  | 97,6 | 91,5–99,3                            | 1 107 / 1 113                                  | 99,5 | 98,8–99,8                            |
| Pakastettu <sup>2</sup>     | 44/48  | 91,7 | 80,4–96,7                            | 251/252  | 99,6 | 97,8–99,9                            |
| Yhteensä                    | 124/130 <sup>3</sup>                           | 95,4 | 90,3–97,9                            | 1 358 / 1 365 <sup>4</sup>                     | 99,5 | 98,9–99,8                            |

CI = luottamusväli, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

<sup>2</sup> Kaikki tuoreet näytteet kerättiin vuonna 2023. Kaikki pakastetut näytteet kerättiin vuonna 2020.

<sup>3</sup> Yksi (1) potilasnäyte, joka antoi väärän negatiivisen tuloksen, testattiin negatiiviseksi SARS-CoV-2:n suhteen Yhdysvaltain FDA:n EUA:n SARS-CoV-2-molekyylitestillä, kun taas neljä näytettä testattiin positiiviseksi ja yhden tulos oli epäselvä samalla määrityksellä. Kaikilla kuudella näytteellä oli korkeat Ct-arvot vertailumäärityksissä (Ct ≥ 30,3) ja ristiriitaisen tuloksen ratkaisumäärityksessä (Ct ≥ 30,29), mikä viittaa matalaan SARS-CoV-2-viruskuormaan.

<sup>4</sup> Yksi (1) potilasnäyte, joka antoi väärän positiivisen tuloksen, testattiin positiiviseksi SARS-CoV-2:n suhteen Yhdysvaltain FDA:n EUA:n SARS-CoV-2-molekyylitestillä, kun taas viisi näytettä testattiin negatiiviseksi ja yksi ei antanut tulosta samalla määrityksellä.

## Kliininen tutkimus 2: Prospektiivinen kliininen tutkimus – nenän vanutikkunäytteet

Tämä tutkimus tehtiin Aptima SARS-CoV-2 Assay kliinisten suorituskykyominaisuuksien osoittamiseksi nenän vanutikkunäytteissä. Aptima SARS-CoV-2 Assay kliinistä suorituskykyä arvioitiin käyttämällä nenän vanutikkunäytteitä, jotka kerättiin prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimukseen osallistui yhdeksässä maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoisessa yhdysvaltalaisessa yksikössä hengitystieinfektioikauden 2022–2023 aikana kaikenikäisiä mies- ja naispuolisia henkilöitä, joilla oli COVID-19:ään, influenssavirukseen tai RSV:hen sopivia hengitystieinfektion oireita ja/tai löydöksiä. Jokaiselta henkilöltä kerättiin kaksi nenän vanutikkunäytettä (kliinisessä ympäristössä): yksi potilasnäyte, jonka terveydenhuollon ammattilainen keräsi synteettisellä nukkapintaisella vanupuikolla ja säilytti UTM/VTM-aineessa; yksi potilasnäyte, jonka potilas tai terveydenhuollon ammattilainen keräsi joko synteettisellä nukkapintaisella vanupuikolla ja säilytti UTM/VTM-aineessa tai RespDirect-vanupuikolla ja säilytti Direct Capture Tube -putkessa, joka sisälsi eSTM:ää (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja).

Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskykyä SARS-CoV-2:n suhteen arvioitiin vertaamalla sen nenän vanutikkunäytteistä UTM/VTM:ssä tai eSTM:ssä saatuja tuloksia yhdistettyyn vertailualgoritmiin (CCA), joka koostui kahdesta erittäin herkstä Yhdysvaltain FDA:n ja EUA:n SARS-CoV-2-molekyylitestistä ja validoidusta PCR/BDS-määrityksestä. Lopullinen CCA-tulos annettiin, kun kaksi kolmesta vertailumäärityksen tuloksesta oli yhdenmukaisia.

Tutkimukseen osallistuneista 2 301 henkilöstä kuusi ei täyttänyt kelpoisuusvaatimuksia, ja he keskeyttivät tutkimuksen. Yhteensä 2 241 potilasnäytettä UTM/VTM- ja eSTM-aineessa 2 295 tutkimusta keskeyttämättömältä koehenkilöltä testattiin kelvollisissa Aptima SARS-CoV-2 Assay, mukaan lukien 23 (1,0 %) näytettä, joiden alkuperäinen tulos oli virheellinen. Uudelleentestauksessa 13 potilasnäytettä antoi kelvollisen tuloksen ja 10 antoi lopullisen virheellisen tuloksen, joten yhteensä 2 231 (99,6 %) näytteen lopullinen tulos oli kelvollinen. Lisäksi 118 tutkittavaa ei voitu arvioida potilasnäytteen poisvedon, puuttuvien/virheellisten Aptima-tulosten tai tuntemattoman CCA-tuloksen vuoksi, joten suorituskykyanalyysistä varten arvioitavissa olevia henkilöitä oli 2 177, mukaan lukien ne 1 159, joilla oli arvioitavissa olevia nenän vanutikkunäytteitä UTM/VTM-aineessa, ja ne 1 018, joilla oli arvioitavissa olevia nenän vanutikkunäytteitä eSTM-aineessa.

Arvioitavien 2 177 henkilön demografiset tiedot on esitetty kohdassa Taulukko 13.

*Taulukko 13: Yhteenveto prospektiivisesti kerättyjen nenän vanutikkunäytteiden tutkittavien demografisista tiedoista*

|   |                    |                |
|---|--------------------|----------------|
| <b>Yhteensä</b>                               |                    | 2 177          |
| <b>Sukupuoli</b>                              | Nainen             | 1 287 (59,1 %) |
|   | Mies               | 890 (40,9 %)   |
| <b>Ikä (vuotta)</b>                           | Keskiarvo          | 40,7           |
|   | Mediaani           | 40,0           |
|   | Alue               | 0–90           |
| <b>COVID-19-rokotustila</b>                   | Täysin rokotettu   | 1 451 (66,7 %) |
|   | Osittain rokotettu | 106 (4,9 %)    |
|   | Rokottamaton       | 601 (27,6 %)   |
|   | Tuntematon         | 19 (0,9 %)     |
| <b>Päivien lukumäärä oireiden alkamisesta</b> | Keskiarvo          | 4,6            |
|   | Mediaani           | 3,0            |
|   | Alue               | 0–60           |

Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskyky prospektiivisilla nenän vanutikkunäytteillä on esitetty yhteenvetona taulukossa Taulukko 14. PPA:n ja NPA:n prosentuaalinen yhdenmukaisuus laskettiin kliinisessä tutkimuksessa 1 kuvatulla tavalla.

*Taulukko 14: Aptima SARS-CoV-2 Assay suorituskyky nenän vanutikkunäytteillä*

| Nenän vanutikkunäytteen tyyppi | Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus |      |                                   | Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus |      |                                   |
|--------------------------------|---|------|-----------------------------------|---|------|-----------------------------------|
|                                | TP/(TP+FN)                                  | %    | 95 %:n luottamusväli <sup>1</sup> | TN/(FP+TN)                                  | %    | 95 %:n luottamusväli <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                         |
| Yhteensä                       | 246/251                                     | 98,0 | 95,4–99,1                         | 1 884 / 1 926                               | 97,8 | 97,1–98,4                         |

CI = luottamusväli, eSTM = tehostettu näytteensiirtoaine, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, UTM/VTM = yleinen/virussiirtoaine.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

## Lähdeluettelo

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/locs/2020/outbreak-of-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-in-wuhan-china.html>. Viitattu 24. helmikuuta 2025.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>. Viitattu 24. helmikuuta 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>. Viitattu 24. helmikuuta 2025.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>. Viitattu 24. helmikuuta 2025.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:n verkkosivusto [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). Viitattu 24. helmikuuta 2025.

## Yhteystiedot ja versiohistoria



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

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat saatavilla osoitteessa [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Euroopan unionissa tapahtuneet laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet tulee ilmoittaa valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas sijaitsee.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion, RespDirect ja niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa. Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi osoitteessa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista saattaa kattaa tämän tuotteen.

©2017–2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-32201-1701 Rev. 001  
2025-09

| Versiohistoria         | Päivämäärä   | Kuvaus                  |
|------------------------|--------------|-------------------------|
| AW-32201-1701 Rev. 001 | Syyskuu 2025 | • Alkuperäinen julkaisu |