

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

Bruksanvisning  
 For *in vitro* diagnostisk bruk  
 Kun på resept

## INNHold

<b>Generell informasjon</b> .....	<b>2</b>
Tiltenkt bruk .....	2
Sammendrag og forklaring av testen .....	2
Prinsipper for prosedyren .....	2
Advarsler og forholdsregler .....	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser .....	7
Prøvetaking og -oppbevaring .....	8
Prøvebehandling .....	8
<b>Panther-system</b> .....	<b>10</b>
Reagenser og materialer som følger med .....	10
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat .....	11
Testprosedyre for Panther-systemet .....	12
Prosedyremessige merknader .....	15
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>16</b>
<b>Tolkning av resultater</b> .....	<b>17</b>
<b>Begrensninger</b> .....	<b>17</b>
<b>Analytisk ytelse</b> .....	<b>18</b>
Analytisk sensitivitet .....	18
FDA SARS-CoV-2-referansepaneltesting .....	19
Reaktivitet – våttesting .....	19
Reaktivitet-in silico-analyse .....	20
Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens .....	20
Interferens .....	22
Kontaminering ved overføring .....	23
Assaypresisjon .....	23
Anordningsekvivalens ved prøvetaking .....	24
Reproduserbarhet .....	25
<b>Klinisk ytelse</b> .....	<b>26</b>
<b>Bibliografi</b> .....	<b>29</b>
<b>Kontaktinformasjon og endringshistorikk</b> .....	<b>30</b>

## Generell informasjon

### Tiltenkt bruk

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay er en *in vitro* diagnostisk nukleinsyreamplifikasjonstest som er beregnet på kvalitativ påvisning av RNA fra SARS-CoV-2 isolert og rensset fra nasofaryngeal- (NP) og neseprøver tatt fra personer mistenkt for covid-19-infeksjon, som viser tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Positive resultater er indikative av tilstedeværelse av SARS-CoV-2 RNA. Klinisk korrelasjon med pasientjournalen og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å fastslå pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller ko-infeksjon med andre virus.

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

Aptima SARS-CoV-2 Assay på Panther™ og Panther Fusion™-system er beregnet for bruk av klinisk laboratoriepersonell som er spesielt instruert og opplært i bruk av Panther- og Panther Fusion-systemer og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.

### Sammendrag og forklaring av testen

Koronavirus er en stor familie med virus som kan forårsake sykdom hos dyr og mennesker. Hos mennesker er det kjent at flere koronavirus forårsaker luftveisinfeksjoner som strekker seg fra vanlig forkjølelse til mer alvorlige sykdommer som Middle East Respiratory Syndrome (MERS) og Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Det nylig oppdagede koronaviruset, SARS-CoV-2, forårsaker den tilhørende koronavirus sykdommen covid-19. Dette nye viruset og sykdommen var ukjent før utbruddet i Wuhan, Kina, i desember 2019.<sup>1</sup> Personer med covid-19 har hatt et bredt spekter av symptomer rapportert, alt fra milde symptomer til alvorlig sykdom. Symptomene kan oppstå 2–14 dager etter eksponering for viruset. Mennesker med covid-19 kan ha feber eller frysninger, hoste, kortpustethet eller pustevansker, tretthet, muskelsmerter og smerter i kroppen, hodepine, nytt tap av smaksans og luktesans, sår hals, rennende eller tilstoppet nese, kvalme og oppkast og/eller diaré.<sup>2</sup> 11. mars 2020 ble covid-19-utbruddet karakterisert som en pandemi av Verdens helseorganisasjon (WHO).<sup>3</sup> Over 760 millioner tilfeller og 6,9 millioner dødsfall er registrert over hele verden siden desember 2019, men det faktiske tallet antas å være høyere.<sup>4,6</sup>

### Prinsipper for prosedyren

Aptima SARS-CoV-2 Assay kombinerer teknologiene målfangst, transkripsjonsmediert amplifisering (TMA) og dobbeltkinetisk analyse (DKA).

Prøvene tas og overføres i sine respektive prøvetransportrør. Transportoppløsninger i disse rørene frigir RNA-målet og beskytter dem fra nedbryting under oppbevaring. Når Aptima SARS-CoV-2 Assay utføres i laboratoriet, isoleres mål-RNA-molekylene fra prøver ved bruk av innfangingsoligomerer via målfangst som benytter magnetiske mikropartikler. Innfangingsoligomerene inneholder sekvenser som er komplementære til spesifikke regioner i målmolekylene, så vel som en streng med rester av deoksyadenosin. Et separat innfangingsoligomer brukes til hvert mål. Under hybridiseringstrinnet bindes sekvensspesifikke regioner på innfangingsoligomerer til spesifikke regioner på målmolekylene. Innfangingsoligomer-målkomplekset fanges deretter fra løsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til

romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeret og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartikler, inkludert de innfangede mål-molekylene som er bundet til dem, blir trukket til siden på reaksjonskaret med magneter, og supernatanten aspireres. Partiklene blir vasket for å fjerne rester av prøvematrix som kan inneholde amplifikasjonsreaksjons-hemmere. Etter at målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Mål-amplifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymamplifikasjon av mål-nukleinsyretråder. Aptima SARS-CoV-2- Assay replikerer spesifikke regioner av RNA fra SARS-CoV-2-viruset. Deteksjon av RNA-amplifikasjonsproduktsekvenser (amplikon) oppnås med nukleinsyrehybridisering. Enkeltrådede kjemiluminescerende nukleinsyreprober, som er unike og komplementære til en region på hvert mål-amplikon og internkontroll (IC)-amplikon, er merket med forskjellige akridiniumester (AE)-molekyler. De merkede AE-probene kombineres med amplikon for å danne stabile hybrider. Utvalgsreagensen differensieres hybridisert fra uhybridisert probe og eliminerer genereringen av signal fra uhybridisert probe. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede hybridene som måles som foton signaler i et luminometer, og rapporteres som relative lysenheter (RLU). Ved bruk av DKA vil forskjeller i de kinetiske profilene til merkede prober gi mulighet for signaldifferensiering. Kinetiske profiler stammer fra målinger av fotonutsending i deteksjonsavlesningstiden. Den kjemiluminescerende deteksjonsreaksjonen for IC-signalet har svært rask lysemisjonskinetikk («flasher»). Den kjemiluminescerende deteksjonsreaksjonen for SARS-CoV-2-signalet har forholdsvis tregere lysemisjonskinetikk («glower»). Analyseresultater bestemmes av en grenseverdi basert på den totale RLU-en og den kinetiske kurvetyper.

Aptima SARS-CoV-2 Assay amplifiserer og detekterer to konserverte regioner av ORF1ab-genet i samme reaksjon, ved bruk av samme «glower»-kinetiske type. De to regionene differensieres ikke, og amplifikasjon av den ene eller begge regionene fører til RLU-signal. Analyseresultatene bestemmes av en cutoff basert på den totale RLU-en og den kinetiske kurvetyper.

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk bruk.
- B. Les nøye gjennom hele pakningsvedlegget og *Brukerhåndbok for Panther / Panther Fusion-systemet*.
- C. Til profesjonell bruk.

### Laboratorierelatert

- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av denne assayen og håndtering av potensielt infeksjøs materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det umiddelbart desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Håndter og prosesser all prøver som om de er infeksjøse etter laboratoriepraksis og prosedyre som er grunnleggende for god mikrobiologisk praksis og prosedyrer (GMPP). Se Verdens helseorganisasjons (WHO) veiledning om biosikkerhet i laboratorier knyttet til koronavirussykdom (covid-19): midlertidig veiledning. [http://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](http://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

- F. Prøvemateriale kan være smittefarlig. Bruk globale forholdsregler når denne assayen utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell som er tilstrekkelig opplært i håndtering av smittefarlig materiale, bør ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.<sup>6</sup>
- G. Hvis det er mistanke om SARS-CoV-2-infeksjon basert på gjeldende kliniske screeningskriterer som anbefales av de offentlige helsemyndighetene, skal prøver samles med aktuelle forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll.
- H. Bruk egnet medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- I. Bruk egnet personlig verneutstyr når prøver fra enkeltpersoner mistenkt for å være smittet med SARS-CoV-2 som skissert i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV), samles og håndteres.
- J. Bruk engangshansker uten pulver samt øyevern og laboratoriefrakker når prøver og reagenser håndteres. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- K. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- L. Bruk god standardpraksis for molekylærbiologiske laboratorier som inkluderer miljøovervåking. Se *Protokoll for overvåking av laboratoriekontaminering for Panther-systemet*.

### Prøverelatert

- M. Utløpsdatoene som er oppført på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes og RespDirect™ Collection Kit gjelder overføring av prøven til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene, er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- N. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- O. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.



### Assayrelatert

- P. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- Q. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 7) og *Testprosedyre for Panther System* (side 12) for mer informasjon.
- R. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke etterfyll reagenser eller væsker; Panther-systemet verifiserer reagensnivåer.

- S. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- T. Ikke bruk materiale som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin, på instrumentet. Sterkt reaktive og/eller toksiske forbindelser kan dannes hvis de kombineres med natriumhypokloritt.
- U. En reagens i dette settet er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

**Merk:** Farekommunikasjon gjenspeiler klassifiseringene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farekommunikasjon spesifikt for din region, se det regionspesifikke sikkerhetsdatabladet i sikkerhetsdatabladbiblioteket på [www.hologic.com](http://www.hologic.com). For mer informasjon om symbolene, se symbolforklaringen på [www.hologic.com/pakkevedlegg](http://www.hologic.com/pakkevedlegg).

EU-fareinformasjon	
—	<p><b>Amplification Reagent</b>  <b>HEPES 25–30 %</b></p> <p>—</p> <p>H402 – Skadelig for liv i vann.  H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.  P273 – Unngå utslipp til miljøet.  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p><b>Enzyme Reagent</b>  <b>Poly(oksy-1,2-tandiyl),.alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 1–5 %</b>  <b>HEPES 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.  P273 – Unngå utslipp til miljøet.  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b>  <b>Glycerol 20–25 %</b>  <b>Poly(oksy-1,2-tandiyl),.alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 5 –10 %</b>  <b>HEPES 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.  P273 – Unngå utslipp til miljøet.  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p><b>Probe Reagent</b>  <b>Laurylsulfat litiumsalt 35–40 %</b>  <b>Ravsyre 10–15 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.  P273 – Unngå utslipp til miljøet.  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>

	<p><b>Selection Reagent</b>  <b>Borsyre 1–5 %</b>  <b>Poly(oksy-1,2-tandiyl),.alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 1–5%</b>  <b>Natriumhydroksid &lt;1 %</b></p>
	<p><b>Fare</b>  H315 – Irriterer huden  H360FD – Kan skade forplantningsevnen. Kan gi fosterskader.  P264 – Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk.  P280 – Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.  P302 + P352 – Ved HUDKONTAKT: Vask med mye vann og såpe.  P321 – Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner på SDS).  P332 + P313 – Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.  P362 + P364 – Tilsølte klær må fjernes og vaskes før bruk.  P201 – Innhent særskilt instruks før bruk.  P202 – Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.  P308 + P313 – VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.  P405 – Oppbevares innelåst.  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
<p>—</p>	<p><b>Target Capture Reagent</b>  <b>HEPES 5–10 %</b>  <b>EDTA 1–5 %</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann  P273 – Unngå utslipp til miljøet  P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg</p>

## Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Tabellen nedenfor viser oppbevaringsforholdene og stabiliteten for reagenser og kontroller.

Reagens	Uåpnet lagring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Lagring	Stabilitet
Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2 Internal Control	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2-positiv kontroll	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2-negativ kontroll	2 °C til 8 °C	I/A	I/A
Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager
Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager
Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager
Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent	2 °C til 30 °C	2 °C til 30 °C	30 dager
Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C	30 dager

- B. Hvis Selection Reagent oppbevares kjølig, må det oppnå romtemperatur før det plasseres på Panther-systemet.
- C. Working Target Capture Reagent (wTCR) er stabilt i 30 dager når det oppbevares ved 15 °C til 30 °C. Ikke oppbevar i kjøleskap.
- D. Etter rekonstituering er Enzyme Reagent, Amplification Reagent og Probe Reagent stabile i 30 dager ved oppbevaring ved 2 °C til 8 °C.
- E. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 30 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, etter hva som kommer først.
- F. Kontrollene er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- G. Reagenser som er lagret i Panther-systemet, har 120 timers stabilitet i systemet.
- H. Probe Reagent og rekonstituert Probe Reagent er fotosensitive. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys. Den angitte rekonstitusjonsstabiliteten er basert på 12 timers eksponering av rekonstituert Probe Reagent for to 60 W fluorescerende pærer med en avstand på 43 cm og temperatur på under 30 °C. Lyseksponering av den rekonstituerte Probe Reagent skal begrenses tilsvarende.
- I. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grums eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrollytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset / har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).
- J. Reagensene skal ikke fryses.**

## Prøvetaking og -oppbevaring

**Prøver** – Klinisk materiale som er samlet fra pasient og plassert i et egnet transportsystem. For Aptima SARS-CoV-2 Assay inkluderer dette NP- og vattpinneprøver fra nesen tatt i virustransportmedium (VTM/UTM) eller forbedret prøvetransportmedium (eSTM) med RespDirect Collection Kit.

**Prøver** – Representerer en mer generisk betegnelse for å beskrive alt materiale for testing på Panther-systemet, inkludert prøver, prøver overført til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube og kontroller.

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

**Merk:** *Vær forsiktig for å unngå krysskontaminering under prøvehåndteringstrinn. Kast for eksempel brukt materiale uten å føre det over åpne rør.*

## Prøvesamling

Samle NP- og vattpinneprøver fra nesen i henhold til standardteknikk med en vattpinne med polyester-, rayon- eller nylontupp. Plasser vattpinneprøven omgående i 3 ml VTM eller UTM. NP- og vattpinneprøver fra nesen kan også tas med RespDirect-prøvetakingssettet.

Følgende typer VTM/UTM ble verifisert for bruk med Aptima SARS-CoV-2 Assay:

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

## Prøvebehandling

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

1. Før testing på Panther-systemet, overfør 500 µL av prøven samlet i UTM eller VTM til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**Merk:** *Når du tester frossen prøve, må du la den oppnå romtemperatur før behandling.*

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

1. Etter at prøven er tatt i Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit), kan prøven lastes inn i Panther-systemet.

**Merk:** *Hvis det observeres koagulasjoner, kan prøvene virvles i 5–10 minutter ved 1800 o/min på en multirørvortex (eller innstilling 5 på kat. nr. 102160G).*

*Alternativt kan individuelle rør virvles for hånd i 15 sekunder med maks hastighet på en standard stasjonær virvelblander.*

*Hvis rørene er perforert tidligere, skal det settes på ny penetrerbar hette før virvelblanding.*

*Hvis det oppnås et CLT-resultat ved ny testing, må en ny prøve tas.*

**Merk:** *Når du tester frossen prøve, må den oppnå romtemperatur før den lastes inn i Panther-systemet.*

**Merk:** *Hvis laboratoriet mottar et forsterket rør til direkte belastningsoppfangning (RespDirect-opsamlingssett) uten vattpinne eller med to vattpinner, må prøven avvises.*

## Oppbevaring av prøver

### *Oppbevaring av prøver med Panther Specimen Lysis Tube*

1. Etter prøvetaking kan NP- og vattpinneprøver fra nesen i VTM/UTM oppbevares ved 2 °C til 8 °C i opptil 96 timer før de overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Gjenværende prøvevolum kan lagres ved ≤-70 °C. Fryse-/tinesykluser bør minimeres på grunn av potensial for prøvedebrytning.
2. Prøver i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan oppbevares under følgende forhold:
  - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
  - 2 °C til 8 °C, -20 °C og -70 °C i inntil 3 måneder. Fryse-/tinesykluser bør minimeres pga. mulig nedbrytning av prøven.
3. Prøver som er testet tidligere, bør dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
4. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før korkene på tidligere testede og nye prøver tas av, kan prøverørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ sentrifugalkraft (RCF) for å bringe all væsken ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

### *Oppbevaring av prøver med Enhanced Direct Load Tube (RespDirect-prøvetakingssett)*

1. NP- og vattpinneprøver fra nesen kan oppbevares under følgende forhold:
  - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager, eller
  - 2 °C til 8 °C, -20 °C og -70 °C i inntil 3 måneder. Fryse-/tinesykluser bør minimeres pga. mulig nedbrytning av prøven.
2. Prøver som er testet tidligere, bør dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar hetten av tidligere testede prøver og setter på nye hetter på prøvene, kan prøverørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

## Prøvetransport

Oppretthold prøveoppbevaringsforholdene som beskrevet i avsnittet *Prøvetaking og -oppbevaring* på side 8.

**Merk:** *Prøver må sendes i samsvar med gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale transportforskrifter.*

## Panther-system

Reagenser for Aptima SARS-CoV-2 Assay er listet opp nedenfor for Panther-systemet. Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

### Reagenser og materialer som følger med

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

100 tester (2 esker)

**Aptima SARS-CoV-2-kjøleboks (boks 1 av 2)**  
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde 100 testsett
<b>A</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent</b> <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning som inneholder &lt;5 % fyllstoff.</i>	1 hetteglass
<b>E</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret løsning som inneholder &lt;10 % bulkingreagens.</i>	1 hetteglass
<b>P</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent</b> <i>Ikke-infeksiøse kjemiluminescerende DNA-prober tørket i succinatbufret løsning som inneholder &lt;5 % vaskemiddel.</i>	1 hetteglass
<b>IC</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Internal Control</b>	1 hetteglass

**Aptima SARS-CoV-2 romtemperaturboks (boks 2 av 2)**  
(oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde 100 testsett
<b>AR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Vannløsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 12,2 ml
<b>ER</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>HEPES-bufret løsning som inneholder et overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 6,6 ml
<b>PR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution</b> <i>Suksinatbufret løsning som inneholder &lt;5 % vaskemiddel.</i>	1 x 15,7 ml
<b>S</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent</b> <i>600 mM boratbufret løsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 45,0 ml
<b>TCR</b>	<b>Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent</b> <i>Bufret saltløsning som inneholder fastfase og innfangningstoligomerer.</i>	1 x 27,0 ml
	<b>Rekonstitusjonskrager</b>	3
	<b>Strekkodeark for hovedparti</b>	1 ark

**Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat**

**Merk:** Materialer tilgjengelig fra Hologic har katalognumre oppført, med mindre annet er spesifisert.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-system	303095
Panther Fusion-moduloppgradering	PRD-04173
Panther Fusion-system	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid og Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 tester)
Aptima Auto Detect-sett	303013 (1000 tester)
Multirør enheter (MTU-er)	104772-02
Panther-avfallsposesett	902731
Deksel til Panther-avfallsbeholder	504405
Eller Panther-kjøringssett inneholder MTU-er, avfallsposer, lokk til avfallsbeholdere, analysevæsker og automatiske deteksjoner	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl filtrerte, strømledende, væskefølsomme og til engangsbruk  Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt din representant for regionspesifikk informasjon	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04128 MME-04134 (30180117 Tecan)
Aptima SARS-CoV-2-kontrollsett PC – Aptima SARS-CoV-2 positiv kontroll. Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret løsning som inneholder <5 % vaskemiddel. Mengde 5 x 1,7 ml NC – Aptima SARS-CoV-2 negativ kontroll. En bufret løsning som inneholder <5 % vaskemiddel. Mengde 5 x 1,7 ml	PRD-07882
RespDirect-prøvetakingssett, 50 per eske	PRD-07403
Aptima unisex-vattpinneprøvetakingssett for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose tuben inneholder 0,71 ml STM med en gjennomtrengelig kork	PRD-04339
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—
Ikke-gjennomtrengelige erstatningshetter	504415
Erstatningshetter for 100-testsettene Rekonstitusjonsløsninger Amplification, Enzyme og Probe Reagents TCR og Selection Reagent	— CL0041 (100 kapsler) 501604 (100 kapsler)

## Valgfrie materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvippe	—
Multirør-virvelblander	102160G
Stasjonær virvelblander	—

## Testprosedyre for Panther-systemet

**Merk:** Se brukerhåndboken for Panther / Panther Fusion-systemet for ytterligere prosedyreinformasjon.

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

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

### B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

**Merk:** Reagensrekonstitusjon bør utføres før noe arbeid på Panther-systemet påbegynnes.

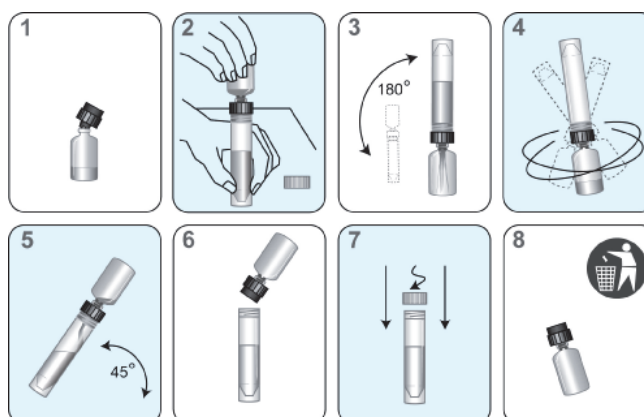
1. Før testing må Amplification, Enzyme og Probe Reagent rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med frysetørket reagens med riktig rekonstitusjonsløsning.
  - a. La de frysetørkede reagensene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før bruk.
  - b. Par rekonstitusjonsløsningene med hver sin frysetørkede reagens. Kontroller at rekonstitusjonskragen og reagensen har etikettsymboler som stemmer overens før rekonstitusjonskragen festes.
  - c. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser er parete. Merk korkene på flaskene med rekonstitusjonsløsning.
  - d. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (figur 1, trinn 1).
  - e. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med rekonstitusjonsløsning på benken (figur 1, trinn 2).
  - g. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (figur 1, trinn 3).
  - h. Plukk opp de samlede flaskene og virvle dem i minst 10 sekunder. Unngå å danne skum når flasken virvles. (Figur 1, trinn 4)
  - i. For å sikre at det frysetørkede reagenset går helt i oppløsning, virvle flaskene igjen i minst 10 sekunder, og rist deretter løsningen i glassampullen forsiktig frem og tilbake for å blande godt.

- j. Sjekk visuelt om reagenset er helt oppløst uten pulver, klumper eller bølgete linjer.
- k. Vipp de monterte flaskene sakte igjen, slik at all løsningen kan renne tilbake i flasken med rekonstitusjonsløsning. (Figur 1, trinn 5).
- l. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset (figur 1, trinn 6).
- m. Sett på plastflasken igjen med enten den merkede korken som tilsvarer reagenset, eller en ny kork. Ikke bland korkene. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (figur 1, trinn 7).
- n. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (figur 1, trinn 8).
- o. Bland hvert reagens grundig ved å forsiktig snu det opp ned før du laster det på Panther-systemet.

**Alternativ:** Ytterligere blanding av Amplification, Enzyme og Probe Reagents er mulig ved å plassere plastflaskene med nye korker på en rørvippe innstilt på moderat hastighet og vippe i minst 5 minutter. Sørg for at reagensene er godt blandet sammen.

**Advarsel:** Unngå å lage skum ved rekonstituering av reagenser. Skum svekker nivåmålingen i Panther-systemet.

**Advarsel:** Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede analyseresultater.



**Figur 1. Rekonstitusjonsprosessen for Panther-systemet**

2. Preparere working Target Capture Reagent (wTCR)
  - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
  - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir parett.
  - c. Åpne flasken med TCR, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Regn med at det blir litt væske igjen i IC-flasken.
  - e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
  - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
  - g. Kast IC-flasken og hetten.

3. Preparere utvalgsreagens
  - a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på strekkodearket for hovedpartiet.
  - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

**Merk:** Bland grundig ved å forsiktig snu alle reagensene før de lastes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

#### C. Reagenspreparering av tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte Amplification, Enzyme og Probe Reagents må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayen startes.

**Alternativ:** De rekonstituerte plastflaskene med lokk for Amplification Reagent, Enzyme Reagent og Probe Reagent kan plasseres på en rørvippe som er innstilt på moderat hastighet og vippes i minst 25 minutter for å sikre at reagensene når romtemperatur og blandes grundig.

2. Hvis rekonstituert Probe Reagent inneholder bunnfall som ikke løser seg opp ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette oppvarmingstrinnet kan Probe Reagent brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland Probe Reagent ved å snu den og påse at det ikke dannes skum, før du setter den inn i systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før du setter den inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus. Dette trinnet kreves hvis reagenser settes inn på systemet direkte etter blanding på rørvippen.
4. Ikke fyll reagensflaskene helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er fylt helt opp.
5. *Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede analyseresultater.*

#### D. Håndtering av prøvemateriale

**Merk:** Klargjør prøver i henhold til instruksjonene for prøvebehandling i avsnittet Prøvetaking og -oppbevaring før du laster prøver inn i Panther-systemet.

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

**Merk:** For å unngå behandlingsfeil må det sørges for at tilstrekkelig prøvevolum tilsettes røret for prøver som overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Når tilstrekkelig innsamlet prøve tilsettes røret, er det tilstrekkelig volum til å utføre 3 nukleinsyreekstraksjoner.

**Merk:** For Enhanced Direct Load Tube (RespDirect Collection Kit) er det tilstrekkelig volum til å utføre 4 nukleinsyreekstraksjoner.

#### E. Preparere systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Brukerhåndbok for Panther / Panther Fusion-systemet* og *Prosedyremessige merknader*. Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

## Prosedyremessige merknader

### A. Kontroller

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

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepulver

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

### D. Protokoll for overvåking av laboratoriekontaminering for Panther-systemet

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

Overvåking av laboratoriekontaminasjon kan gjøres med følgende prosedyrer ved bruk av Aptima-prøvetakingssettet med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportrørene med tall som tilsvarer områdene som skal testes.
2. Ta prøvetakingspinnen (blå skaftpinne med grønn skrift) ut av emballasjen, fukt pinnen i prøvetransportmediet (STM), og vask det angitte området med sirkelbevegelser.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Sett vattpinnetransportrøret godt på plass igjen.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal pensles.

### E. Se *Tolkning av resultater* hvis resultatene er positive. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

## Kvalitetskontroll

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

### Negative og positive kontroller

For å generere gyldige resultater må et sett med analysekontroller testes. Én replika av den negative analysekontrollen og den positive analysekontrollen må testes hver gang et nytt sett lastes inn i Panther-systemet, eller når det gjeldende settet med gyldige kontroller er utløpt.

Panther-systemet er konfigurert til å kreve at analysekontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på opptil 24 timer. Programvaren på Panther-systemet varsler operatøren når analysekontroller er nødvendige, og starter ikke nye tester før analysekontrollene er lastet inn og har startet behandlingen.

Under behandlingen verifiseres kriteriene for aksept av analysekontrollene automatisk av Panther-systemet. For å generere gyldige resultater må analysekontrollene bestå en rekke gyldighetskontroller utført av Panther-systemet.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet er utløpt, utløper analysekontrollene av Panther-systemet, noe som krever at et nytt sett med analysekontroller testes før nye prøver startes.

Hvis én av analysekontrollene ikke består gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther-systemet automatisk de berørte prøvene og krever at et nytt sett med analysekontroller testes før nye prøver startes.

### Internkontroll

En internkontroll legges til hver prøve med wTCR. Under behandlingen verifiseres godkjenningsskriteriene for internkontroll automatisk av Panther-systemprogramvaren. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2. Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er negative for SARS-CoV-2-mål. Prøver som ikke innfrir det kriteriet, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Panther-systemet er utformet for å nøyaktig verifisere prosesser når prosedyrer utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Brukerhåndbok for Panther / Panther Fusion-systemet*.

## Tolkning av resultater

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

Det første gyldige resultatet er det resultatet som skal rapporteres. Prøver med ugyldige resultater bør testes på nytt. Hvis resultatet er ugyldig ved ny testing, bør en ny prøve tas.

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

Tabell 1: Resultattolkning

SARS-CoV-2-resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Gyldig	SARS-CoV-2 ikke detektert.
POS	Gyldig	SARS-CoV-2 detektert.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet. Test prøven på nytt.

Merk: Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2.

## Begrensninger

- A. Bruk av denne assayen er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

## Analytisk ytelse

### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble bestemt ved å teste fortynninger av behandlet negativ klinisk NP-vattpinne, VTM/UTM-matrise tilsatt inaktivert dyrket SARS-CoV-2-virus (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) og WHO's internasjonale standard for SARS-CoV-2, NIBSC (20/146). For det dyrkede viruset ble ti replikaer av hver seriefortynning evaluert for hver av to assayreagenspartier på tvers av to Panther-systemer. LoD-en ble bestemt til å være 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml i testprøven (0,026 TCID<sub>50</sub>/ml i den rene, ubehandlede prøven) og verifisert ved å teste ytterligere minimum 20 replikaer med ett assayreagensparti. Etter WHO's internasjonale standard ble minst 24 replikaer testet med hver av de tre reagenspartiene ved bruk av Probit-analyse for hvert parti og ble bekreftet med 24 replikaer i tillegg med ett enkelt parti. Den laveste konsentrasjonen der  $\geq 95$  % påvisning ble observert var 87,5 IE/ml (224 IE/ml i den rene, ubehandlede prøven). LoD-bekreftelse ble også utført med RespDirect Collection Kit ved 24 replikaer med et enkelt reagensparti, og  $\geq 95$  % deteksjon ble observert ved 27,7 IE/ml.

Den analytiske sensitiviteten til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble i tillegg evaluert ved hjelp av referansemateriale fra tre kommersielle leverandører. Seriefortynninger av nukleinsyrematerialene ble laget i STM, og 20 eller flere replikaer på hvert nivå ble testet ved bruk av hver av to assayreagenspartier på tvers av to Panther-systemer. Det laveste fortynningsnivået som resulterte i  $\geq 95$  % deteksjon for referansematerialene var 83 kopier/ml (212,5 kopier/ml i den rene, ubehandlede prøven) og er oppført i Tabell 2.

Tabell 2: Analytisk sensitivitetsvurdering av kommersielt referansemateriale

Leverandør	Navn	Referansenr.	Partinr.	Analytisk sensitivitet
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2-kontroll til ekstern kjøring	NATSARS (COV2)-ERC	324332	83 kopier/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2-referansemateriale	0505-0126	10483977	83 kopier/ml
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 standard	COV019	20033001	83 kopier/ml

## FDA SARS-CoV-2-referansepaneltesting

Evalueringen av sensitivitet og MERS-CoV-kryssreaktivitet ble utført ved hjelp av referansemateriale (T1), blindede prøver og en standardprotokoll levert av FDA. Studien inkluderte en rekkeviddebestemmende studie og en bekreftende studie for LoD. Blindtesting av prøver ble brukt for å fastslå spesifisitet og bekrefte LoD. Studien ble utført på det helautomatiske Panther-systemet. Resultatene er oppsummert i Tabell 3.

Tabell 3: Sammendrag av LoD-bekreftelsesresultater ved bruk av FDAs SARS-CoV-2-referansepanel

Referansematerialer levert av FDA	Prøvetype	Produktets LoD	Kryssreaktivitet
SARS-CoV-2	NP-pinner i VTM/UTM	600 NDU/ml	I/A
MERS-CoV		I/A	ND

NDU/ml = RNA NAAT detekterbare enheter/ml.

I/A = Ikke aktuelt.

ND = Ikke detektert.

## Reaktivitet – våttesting

Reaktiviteten til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble bestemt ved å teste virusstammer i behandlet negativ klinisk NP-vattpinne-VTM/UTM-matrise. Hver stamme ble testet i triplikate ved 3X LoD med ett reagensparti. For stammer som ikke ble påvist ved 3X LoD, ble det utført ytterligere testing ved høyere konsentrasjoner inntil 100 % positivitet ble observert. Tabell 4 viser den laveste konsentrasjonen av hver stamme der 100 % positivitet ble observert.

Tabell 4: Analytisk reaktivitetssammendrag for SARS-CoV-2

Beskrivelse	Konsentrasjon
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
USA/COR-22-063113/2022   BA.5	0,03 TCID <sub>50</sub> /ml

Tabell 4: Analytisk reaktivitetssammendrag for SARS-CoV-2 (fortsatt)

Beskrivelse	Konsentrasjon
Sør-Afrika/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

\*Stamme brukt til å fastslå LoD.

<sup>1</sup> *In silico*-analyse viste 100 % homologi med amplifiseringsregionene. Virusbestandsnedbrytning eller feil i TCID<sub>50</sub>/ml-kvantifisering kan ha påvirket konsentrasjonen ved 100 % deteksjon.

<sup>2</sup> *In silico*-analyse identifiserte en enkelt uoverensstemmelse i probe-oligoen for én region. På grunn av plasseringen av feilmatchen og 100 % homologi med den andre regionen, forventes det ikke at deteksjonen vil bli påvirket. Virusbestandsnedbrytning eller feil i TCID<sub>50</sub>/ml-kvantifisering kan ha påvirket konsentrasjonen ved 100 % deteksjon.

## Reaktivitet-*in silico*-analyse

Inkluderingen til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved hjelp av *in silico*-analyse av analysens målfangstoligoer, amplifikasjonsprimere og deteksjonsprober for SARS-CoV-2-målsystemene i forhold til sekvenser tilgjengelig i NCBI- og GISAID-gendatabasene. Enhver sekvens med manglende eller tvetydig sekvensinformasjon ble fjernet fra analysen for den regionen. Basert på *in silico*-analysen av GISAID- og NCBI-sekvenser tilgjengelig for SARS-CoV-2 Assay (10 % tilfeldig utvalg av 16 553 661 millioner sekvenser frem til 31. juli 2023 og alle 508 436 sekvenser 1. august 2023–31. januar 2024), er det forventet at Aptima SARS-CoV-2 Assay vil oppdage 99,98 % (2 136 815/2 137 175 sekvenser) av alle evaluerte sekvenser.

Sekvensene som ble evaluert, inkluderte avstamninger og varianter av bekymring (VOC) eller varianter under etterforskning (VUI) som kan ha viktige epidemiologiske, immunologiske eller patogene egenskaper sett fra et folkehelseperspektiv. Alle avstamninger og varianter av folkehelseinteresse som er identifisert per 31. januar 2024, forventes å bli oppdaget. Nye sekvenser og varianter vil fortsette å bli overvåket for innvirkning på deteksjon av Aptima SARS-CoV-2 Assay.

## Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) og mikrobiell interferens med Aptima SARS-CoV-2 Assay ble evaluert i nærvær av nært beslektede og ikke-målrettede organismer. Paneler bestående av 48 organismer (Tabell 5) ble testet i behandlet negativ klinisk NP-vattpinne VTM/UTM-matrise i fravær eller nærvær av 3X LoD SARS-CoV-2. Bakterier ble testet ved 10<sup>6</sup> CFU/ml og virus ble testet ved 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, med mindre annet er angitt. Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert for noen av de 48 organismene som ble testet på Aptima SARS-CoV-2

Assay ved de angitte konsentrasjonene. In silico-kryssreaktivitetsanalyse av 112 evaluerte GenBank-sekvenser forutså ingen mikrobiell interferens med kryssreaktivitet.

Tabell 5: Aptima SARS-CoV-2 analytisk spesifisitet og mikrobielle interferensmikroorganismer

Mikroorganisme	Konsentrasjon <sup>1</sup>	Mikroorganisme	Konsentrasjon <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-stamme 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 type 71	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant koronavirus 229E	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant koronavirus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant koronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopier/ml	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant koronavirus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Humant metapneumovirus (hMPV)	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Influenza A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Influenza B	2x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Meslinger	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
Kusma	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluenzavirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluenzavirus 2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluenzavirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
Parainfluenzavirus 4	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1x10 <sup>6</sup> kjerner/ml
Respiratorisk syncytial-virus	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-koronavirus <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopier/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
Samlet human nesekylling <sup>3</sup> – for å representere mangfoldig mikrobiell flora i humane luftveier	I/A	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
		<i>Streptococcus salivaris</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml

<sup>1</sup> CFU = Kolonidannende enheter; TCID<sub>50</sub> = Median infeksjons dose for vevskultur

<sup>2</sup> Dyrket virus og helgenomrenset nukleinsyre for humant koronavirus HKU1 og SARS-koronavirus er ikke lett tilgjengelig. HKU1- og SARS-koronavirus-IVT-er korresponderer med ORF1ab-genregioner som assayen har som mål, ble brukt til å evaluere kryssreaktivitet og mikrobiell interferens.

<sup>3</sup> I stedet for å evaluere samlet human nesekylling, ble det utført testing av 30 individuelle negative kliniske NP-vattpinneprøver for å representere mangfoldig mikrobiell flora i humane luftveier.

## Interferens

Interfererende endogene og eksogene stoffer (mucin, fullblod, potensielle medisiner og reseptfrie produkter) som kan være til stede i prøvene, ble evaluert i Aptima SARS-CoV-2 Assay. Klinisk relevante konsentrasjoner av potensielt interfererende stoffer ble tilsatt til den samlede klinisk negative NP-vattpinne-VTM/UTM-matrisen og testet i fravær og nærvær av SARS-CoV-2-inaktivert virus ved 3X LoD. Stoffene og konsentrasjonene er vist i Tabell 6.

Det ble ikke observert noen påvirkning på ytelsen til Aptima SARS-CoV-2 Assay for noen av stoffene ved den testede konsentrasjonen.

Tabell 6: Potensielt interfererende stoffer

Type stoff	Navn på stoffet	Aktiv(e) ingrediens(er)	Høyeste testkonsentrasjon*
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Blod (humant)	I/A	2 % v/v
Nesespray eller dråper	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oksymetazolin	15 % v/v
	Saltvann	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/ml
	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beclomethasone	15 ng/ml
Kortikosteroider for bruk i nesene	Dexacort <sup>2</sup>	Deksametason	12 µg/ml
	Flonase	Fluticason	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
Nesegel	Zicam® (Allergilindring)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, svovel	5 % v/v
Halspastiller	Cepacol ekstra styrke	Benzokain, mentol	0,7 mg/ml
	Cold-Eeze-halspastill	Sinkglukonat	0,7 mg/ml
Antivirusmedikamenter	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	399 ng/ml
	Virazole <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/ml
Antibiotisk, nesesalve	Bactroban-krem <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/ml
Antibakteriell, systemisk	Tobramycin <sup>2</sup>	Tobramycin	33,1 µg/ml
Løsemiddelkontroll	Vann	I/A	5 % v/v
	Dimetylsulfoksid (DMSO)	I/A	5 % v/v

<sup>1</sup> v/v: volum for volum

<sup>2</sup> Aktiv ingrediens testet, ikke substans

## Kontaminering ved overføring

Overføringskontamineringsraten for Aptima SARS-CoV-2 Assay ble vurdert ved å teste paneler med høy titer bestående av SARS-CoV-2-virus i negativ klinisk NP-vattpinne VTM/UTM-matrise, tilsatt ved 100 TCID<sub>50</sub>/ml (10 000 ganger analysens LoD). Positive paneler ble testet i et sjakkbrettmønster, vekslende med negative paneler. Testingen besto av 588 negative og positive gyldige tester på tvers av tre Panther-systemer. Aptima SARS-CoV-2 Assay observerte en overføringsrate på 0 % (0/294).

## Assaypresisjon

Aptima SARS-CoV-2 Assays presisjon i laboratoriet ble evaluert med et panel med 4 medlemmer bestående av virus i negativ klinisk NP-vattpinne-VTM/UTM-matrise. Panelet med 4 medlemmer inkluderte et negativt panel, et panel med høy negativ (0,1X LoD), et panel med lav positiv (1X LoD) og et panel med moderat positiv (5X LoD). Panelene ble testet av to operatører, med tre reagenspartier på tre Panther-systemer over seks dager. To kjøringar ble utført per operatør per dag, totalt 36 kjøringar. Hvert av de fire panelene ble testet i tre replikaer per kjøring, totalt 108 replikaer per panel.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % hos panelmedlemmene Negativ, Lav positiv og Moderat positiv. Panelmedlemmet Høy negativ var 10 ganger under assayens LoD, derfor var en blanding av positive og negative resultater forventet. Dette panelet hadde 68/108 (63 %) positive resultater. Samsvar med forventede resultater for alle fire panelene vises i Tabell 7.

Tabell 7: Samsvar mellom Aptima SARS-CoV-2 Assay-resultater og forventede resultater

Panelbeskrivelse	Panel sammensetning	Panelkons. TCID <sub>50</sub> /ml	Forventet resultat	N positiv	N testet	Gjennomsnittlig kRLU	Samsvar med forventet (95 % KI)
<b>Negativ</b>	I/A	I/A	Negativ	0	108	289	100 % (96,6–100)
<b>Høy negativ</b>	0,1xLoD	0,001	I/A	68	108	627	I/A
<b>Lav positiv</b>	1,0xLoD	0,01	Positiv	108	108	1131	100 % (96,6–100)
<b>Moderat positiv</b>	5,0xLoD	0,05	Positiv	108	108	1147	100 % (96,6–100)

Den totale SARS-CoV-2-signalvariabiliteten målt som %CV varierte fra 2,75 % til 3,84 % hos panelmedlemmer med negativ, lav positiv og moderat positiv. For variasjonskildene hadde alle seks faktorene som ble evaluert, %CV-verdier <3,0 %, som vist i Tabell 8. Panelmedlemmet for høy negativ verdi er 10 ganger under assayens LoD, og %CV for dette panelet forventes å være høyere enn de andre. Den høyeste kilden til variasjon for dette panelet var variasjon innenfor kjøringen.

Tabell 8: kRLU-signalvariabilitet for Aptima SARS-CoV-2 Assay etter panelmedlem

Panel	Mellom dager		Mellom instrumenter		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
	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>Høy 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>Lav 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>Moderat positiv</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

\*Panelet ble bygget til 10 ganger under assayens LoD. Høyere variasjon forventes i dette panelet.

Merk: Dersom variasjonen fra noen faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,0.

## Anordningsekivalens ved prøvetaking

Ekvivalensen mellom NP-prøver samlet inn i VTM/UTM og NP- og vattpinneprøver fra nesene samlet inn i RespDirect (eSTM) ble evaluert ved å teste individuelle negative prøver og konstruerte paneler utarbeidet fra parede kliniske prøver samlet fra pasienter med symptomer på luftveisinfeksjon eller som har gjennomgått SARS-CoV-2-screening. Konstruerte paneler ble fremstilt ved å tilsette individuelle parvise donor-NP-prøver og vattpinneprøver fra nesene for RespDirect kun med SARS-CoV-2 til 2X og 5X LoD.

Resultatene fra de negative og konstruerte panelene viste sammenlignbar sensitivitet og spesifisitet mellom de to prøvetakingsanordningene (Tabell 9).

Tabell 9: Resultater av negative og konstruerte paneler bestående av parede individuelle kliniske prøver fra donorer (NP for VTM/UTM og NP/neseprøvetaking for RespDirect), tatt med hver prøvetakingsenhet tilsatt SARS-CoV-2

Analytt	Prøvekonsentrasjon	N per innsamlingsenhet	VTM/UTM-NP % positiv	RespDirect-NP % positiv	RespDirect-nesepinne % positiv
Ingen (negativ prøve)	0	150	0	0	0
<b>SARS-CoV-2</b>	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

## Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble evaluert på tre amerikanske steder med ett negativt og to positive panelmedlemmer. Testing ble utført med ett parti med assayreagenser og seks operatører (to på hvert sted). Testingen ble utført i minst fem dager på hvert teststed. Hver kjøring hadde tre replikaer av hvert panelmedlem.

Et negativt panelmedlem ble opprettet ved hjelp av samlede negative kliniske NP-vattpinneprøver i VTM/UTM prosessert til STM (dvs. negativ matrise). Positive panelmedlemmer ble opprettet ved å tilsette 1–2 ganger LoD (lav positiv) eller 3–5 ganger LoD (moderat positiv) konsentrasjoner av SARS-CoV-2-inaktivert virus i den negative matrisen.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer. Den totale SARS-CoV-2-signalvariabiliteten, målt som %CV, var  $\leq 7,93$  % (SD mindre enn eller lik 91,35) for alle positive panelmedlemmer (Tabell 10).

Tabell 10: kRLU-signalvariabilitet for Aptima SARS-CoV-2 Assay etter panelmedlem

Panelbeskrivelse	N	Gjennomsnittlig kRLU	Mellom teststeder		Mellom operatører/kjøringer <sup>1</sup>		Mellom dager		Innen kjøring		Samlet	
			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 lav pos.	90	1152,2	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	1163,7	77,30	6,64	36,60	3,15	4,10	0,35	26,67	2,29	89,68	7,71

CV = variasjonskoeffisient, Mod = moderat, Pos = positiv, kRLU = relativ lysenhet  $\times$  1000, SD = standardavvik.

<sup>1</sup> Mellom operatør kan forveksles med Mellom kjøring; derfor kombineres estimatene Mellom operatør og Mellom kjøring i Mellom operatør/kjøring.

## Klinisk ytelse

Det ble utført to kliniske studier. Aptima SARS-CoV-2 Assays kliniske ytelse ble estimert i prospektivt innsamlede NP-prøver i klinisk studie 1 og i prospektivt innsamlede vattpinneprøver fra nesen i klinisk studie 2.

### Klinisk studie 1: Prospektiv klinisk studie – nasofaryngeale vattpinneprøver

Denne studien ble utført for å demonstrere kliniske ytelsesegenskaper for Aptima SARS-CoV-2 Assay i NP-vattpinneprøver. En prospektiv multisenterstudie ble utført med rester av NP-vattpinneprøver fra mannlige og kvinnelige individer i alle aldre som viste tegn og/eller symptomer på luftveisinfeksjon forenlig med covid-19, influensavirus eller RSV. Fire deltakende amerikanske pediatriske/ungdoms-, private og/eller universitetssykehus leverte prospektivt rester av NP-vattpinneprøver oppbevart i viralt transportmedium (VTM). Disse prøvene ble testet på tre amerikanske steder med Aptima SARS-CoV-2-assay.

Aptima SARS-CoV-2 Assays SARS-CoV-2-ytelse ble evaluert ved å sammenligne resultatene fra NP-vattpinneprøver i UTM/VTM med en sammensatt sammenligningsalgoritme (CCA) bestående av to svært følsomme amerikanske FDA EUA SARS-CoV-2-molekylære tester og en validert PCR etterfulgt av toveis sekvenseringsanalyse (PCR/BDS). Et endelig CCA-resultat ble tildelt når to av de tre analyseresultatene for sammenligning var i samsvar.

Av de 1646 prøvene som ble registrert i studien, ble 300 tatt mellom juni 2020 og juli 2020, mens de resterende 1346 ble tatt mellom januar 2023 og april 2023. Totalt 1646 NP-vattpinneprøver ble testet i gyldige Aptima SARS-CoV-2 Assay-kjøringer, inkludert 9 (0,5 %) med initialt ugyldige resultater. Ved ny testing ga alle 1646 prøvene endelige gyldige resultater. Det endelige datasettet besto av 1495 evaluerbare NP-vattpinneprøver, inkludert 1195 (79,9 %) testet ferske og 300 (20,1 %) testet etter frysing; 149 NP-vattpinneprøver ble ekskludert fra analysen på grunn av feilhåndtering på studiesentrene.

Demografisk informasjon for de 1495 evaluerbare individene finnes i Tabell 11.

*Tabell 11: Sammenheng av forsøkspersondemografi for evaluerbare prospektivt innsamlede NP-vattpinneprøver*

<b>Samlet</b>		1495
<b>Kjønn</b>	Kvinne	842 (56,3 %)
	Mann	651 (43,5 %)
	Ukjent	2 (0,1 %)
<b>Alder (år)</b>	Gjennomsnitt	33,3
	Median	29,0
	Verdiområde	0–98
	<5	270 (18,1 %)
	5–21	373 (24,9 %)
	22–59	499 (33,4 %)
	≥60	353 (23,6 %)

Ytelsen til Aptima SARS-CoV-2 Assay med prospektive NP-vattpinneprøver er oppsummert i Tabell 12. Positivt prosentvis samsvar (PPA) ble beregnet som  $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ . Sann positiv (TP) indikerer at både Aptima SARS-CoV-2 Assay og CCA hadde et positivt resultat for SARS-CoV-2, og falsk negativ (FN) indikerer at resultatet for Aptima SARS-CoV-2 Assay var negativt, mens CCA var positiv. Negativt prosentvis samsvar (NPA) ble beregnet som  $100 \% \times (TN / (TN + FP))$ . Sann negativ (TN) indikerer at både Aptima SARS-CoV-2 Assay og CCA hadde negative resultater, og falsk positiv (FP) indikerer at resultatet for Aptima SARS-CoV-2 Assay var positivt mens CCA var negativ. NP-prøver som ga avvikende resultater, gjennomgikk ytterligere testing med en amerikansk FDA EUA SARS-CoV-2 molekylærttest, avhengig av volumet.

Tabell 12: Aptima SARS-CoV-2 Assay med NP-vattpinneprøver

NP-prøvetype	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/ (TP+FN)	%	95 % CI <sup>1</sup>	TN/ (FP+TN)	%	95 % CI <sup>1</sup>
Fersk <sup>2</sup>	80/82	97,6	91,5–99,3	1107/1113	99,5	98,8–99,8
Frossen <sup>2</sup>	44/48	91,7	80,4–96,7	251/252	99,6	97,8–99,9
Samlet	124/1303	95,4	90,3–97,9	1358/13654	99,5	98,9–99,8

KI = konfidensintervall, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, TN = sann negativ, TP = sann positiv.

<sup>1</sup> Poengsum KI.

<sup>2</sup> Alle ferske prøver ble samlet inn i 2023. Alle frosne prøver ble samlet inn i 2020.

<sup>3</sup> Én (1) prøve med et falskt negativt resultat testet negativt for SARS-CoV-2 med en amerikansk FDA EUA SARS-CoV-2-molekylærttest, mens 4 testet positivt og 1 hadde et usikkert resultat ved bruk av samme assay. Alle 6 prøvene hadde høye Ct-verdier fra komparatorassay (Ct ≥30,3) og diskordant resolution-analyse (Ct ≥30,29), noe som tyder på lave SARS-CoV-2-virusmengder.

<sup>4</sup> Én (1) prøve med et falskt positivt resultat testet positivt for SARS-CoV-2 med en amerikansk FDA EUA SARS-CoV-2-molekylærttest, mens 5 testet negativt og 1 ikke hadde noe resultat ved bruk av samme assay.

## Klinisk studie 2: Prospektiv klinisk studie – vattpinneprøver fra nesen

Denne studien ble utført for å demonstrere kliniske ytelsesegenskaper for Aptima SARS-CoV-2 Assay i vattpinneprøver fra nesen. Den kliniske ytelsen til Aptima SARS-CoV-2 Assay ble evaluert ved hjelp av vattpinneprøver fra nesen tatt i en prospektiv, klinisk multisenterstudie. Mannlige og kvinnelige individer i alle aldre som viste tegn og/eller symptomer på luftveisinfeksjon forenlig med covid-19, influensavirus eller RSV ble registrert ved ni geografisk og etnisk forskjellige steder i USA i løpet av luftveissesongen 2022–2023. To vattpinneprøver fra nesen ble prospektivt samlet inn fra hver person (i en klinisk setting): én prøve tatt med en syntetisk flokket vattpinne av helsepersonell og lagret i UTM/VTM; én prøve tatt av pasienten eller helsepersonell med enten en syntetisk flokket vattpinne og lagret i UTM/VTM eller med RespDirect-flokket vattpinne og lagret i et Direct Capture Tube som inneholder eSTM (RespDirect Collection Kit).

Aptima SARS-CoV-2 Assays SARS-CoV-2-ytelse ble evaluert ved å sammenligne resultatene fra vattpinneprøver fra nesen i UTM/VTM eller i eSTM med en sammensatt sammenligningsalgoritme (CCA) bestående av to svært følsomme amerikanske FDA EUA SARS-CoV-2 molekylære tester og en validert PCR/BDS-assay. Et endelig CCA-resultat ble tildelt når to av de tre analyseresultatene for sammenligning var i samsvar.

Av de 2301 påmeldte forsøkspersonene oppfylte seks ikke kvalifikasjonskriteriene og ble trukket tilbake. Totalt 2241 prøver i UTM/VTM og eSTM fra 2295 personer som ikke hadde seponert testen, ble testet i gyldige Aptima SARS-CoV-2 Assay-kjøringer, inkludert 23 (1,0 %) med initialt ugyldige resultater. Ved ny testing ga 13 prøver gyldige resultater og 10 ga ugyldige endelige resultater, totalt 2231 (99,6 %) prøver med gyldige endelige resultater. Ytterligere 118 forsøkspersoner kunne ikke evalueres på grunn av tilbaketrekking, manglende/ugyldige Aptima-resultater eller et ukjent CCA-resultat, noe som etterlot 2177 individer som kunne evalueres for ytelsesanalysene, inkludert 1159 med evaluerbare vattpinneprøver fra nesen i UTM/VTM og 1018 med evaluerbare vattpinneprøver fra nesen i eSTM.

Demografisk informasjon for de 2177 evaluerbare individene finnes i Tabell 13.

Tabell 13: Sammendrag av forsøkspersondemografi for prospektivt innsamlede vattpinneprøver fra nesen

<b>Samlet</b>		2177
<b>Kjønn</b>	Kvinne	1287 (59,1 %)
	Mann	890 (40,9 %)
<b>Alder (år)</b>	Gjennomsnitt	40,7
	Median	40,0
	Verdiområde	0–90
<b>Status for covid-19-vaksinasjon</b>	Fullvaksinert	1451 (66,7 %)
	Delvis vaksinert	106 (4,9 %)
	Ikke-vaksinert	601 (27,6 %)
	Ukjent	19 (0,9 %)
<b>Antall dager siden symptomdebut</b>	Gjennomsnitt	4,6
	Median	3,0
	Verdiområde	0–60

Ytelsen til Aptima SARS-CoV-2 Assay med prospektive vattpinneprøver fra nesen er oppsummert i Tabell 14. Prosentvis samsvar (PPA og NPA) ble beregnet som beskrevet for klinisk studie 1.

Tabell 14: Aptima SARS-CoV-2 Assay-ytelse med vattpinneprøver fra nesen

Type vattpinneprøve fra nesen	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/ (TP+FN)	%	95 % CI <sup>1</sup>	TN/ (FP+TN)	%	95 % CI <sup>1</sup>
UTM/VTM	138/143	96,5	92,1–98,5	992/1016	97,6	96,5–98,4
RespDirect eSTM	108/108	100	96,6–100	892/910	98,0	96,9–98,7
Samlet	246/251	98,0	95,4–99,1	1884/1926	97,8	97,1–98,4

KI = konfidensintervall, eSTM = forbedret prøvetransportmedium, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, TN = sann negativ, TP = sann positiv, UTM/VTM = universelt/viralt transportmedium.

<sup>1</sup> Poengsum 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>. Åpnet 24. februar 2025.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>. Åpnet 24. februar 2025.
3. Cucinotta D. og Vanelli M. WHO erklærer covid-19 som en pandemi. *Acta Biomed.* 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
4. Verdens helseorganisasjon. Koronavirussykdom (covid-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Åpnet 24. februar 2025.
5. Verdens helseorganisasjon. Koronavirussykdom (covid-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>. Åpnet 24. februar 2025.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSIs nettsted [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). Åpnet 24. februar 2025.

## Kontaktinformasjon og endringshistorikk



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

For landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice, e-postadresse og telefonnummer kan du gå til [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU skal rapporteres til produsenten og den kompetente myndigheten i den medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten befinner seg.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion, RespDirect og tilhørende logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land. Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av ett eller flere amerikanske patenter. Disse er identifisert på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017–2025 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-32201-1801 Rev. 001  
2025-09

Endringshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-32201-1801 Rev. 001	September 2025	• Første utgivelse