

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

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	5
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Prøvetransport	11
Prøve-pooling - Bestemmer den rette strategi til implementering og overvågning ..	11
Forberedelse af prøver til pooling	11
Panther System	13
Vedlagte reagenser og materialer	13
Nødvendige materialer og anskaffes separat	14
Testprocedure til Panther System	15
Bemærkninger til fremgangsmåden	18
Kvalitetskontrol	19
Tolkning af resultater	20
Begrænsninger	21
Præstation for Panther SARS-CoV-2 Assay	22
Bibliografi	30

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Aptima™ SARS-CoV-2 assay er en *in vitro* diagnostisk test med nukleinsyreamplifikation, som er beregnet til kvalitativ detektion af RNA fra SARS-CoV-2, der er isoleret og rensset fra prøver fra nasopharyngeal (NP) podning, nasal podning, podning af det midterste turbinat og oropharyngeal (OP) podning, nasopharyngeal vask/sugning eller nasale sugninger opnået fra personer, som opfylder de kliniske og/eller epidemiologiske kriterier for COVID-19, herunder fra personer uden symptomer eller andre årsager til at formode COVID-19-infektion.

Denne test er også til den kvalitative detektion af nukleinsyre fra SARS-CoV-2 i pooled prøver, som indeholder op til 5 individuelle prøver fra podning af øvre luftveje (dvs. nasopharyngeal podning, nasal podning, podning af det midterste turbinat eller oropharyngeal podning), hvor hver prøve er udtaget under observation af eller af en sundhedsudbyder ved brug af individuelle hætteglas, der indeholder transportmedier. Negative resultater fra pooled testning må ikke behandles som definitive. Hvis en patients kliniske tegn og symptomer er i modstrid med et negativt resultat, og hvis resultaterne er nødvendige til patientens behandling, bør individuel testning af patienten overvejes. Prøver, som er inkluderet i pools med et positivt eller ugyldigt resultat, skal testes individuelt, inden der rapporteres et resultat. Prøver med lave virale belastninger påvises muligvis ikke i prøve-pools på grund af den nedsatte sensitivitet ved pooled testning. For specifikke patienter, hvis prøve(r) var genstand for pooling, skal der inkluderes en meddelelse om, at der blev anvendt pooling under testning, når resultatet rapporteres til sundhedsudbyderen.

Resultaterne er for identifikationen af SARS-CoV-2 RNA. SARS-CoV-2 RNA kan generelt detekteres i prøver fra øvre luftvej under infektionens akutte fase. Positive resultater er indikation på forekomst af SARS-CoV-2 RNA. Der kræves klinisk korrelation med patientens journal og anden diagnostisk information for at bestemme patientens infektionsstatus. Positive resultater udelukker ikke bakteriel infektion eller co-infektion med andre vira.

Negative resultater forhindrer ikke forekomst af SARS-CoV-2 infektion og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandlingsbeslutninger vedrørende patienten. Negative resultater skal kombineres med kliniske observationer, patientens journal og anden epidemiologisk information.

Aptima SARS-CoV-2 assay på Panther™ og Panther Fusion™ systemet er tilsligtet brug af klinisk laboratoriepersonale, som er specifikt instrueret og oplært i betjeningen af Panther og Panther Fusion-systemer og *in vitro* diagnostiske procedurer.

Resumé og forklaring af testen

Coronavira er en stor familie af vira, som kan fremkalde sygdom hos dyr og mennesker. Adskillige coronavira er kendt for at fremkalde luftvejsinfektioner hos mennesker. Disse vira strækker sig fra forkølelse til sværere lidelser som f.eks. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) og Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) (svært akut luftvejssyndrom). Det senest opdagede coronavirus, SARS-CoV-2, fremkalder den associerede sygdom COVID-19. Det nye virus og den tilknyttede sygdom var ukendt, før udbruddet startede i Wuhan, Kina, i december 2019.¹

De mest almindelige symptomer på COVID-19 er feber, træthed og tør hoste. Nogle patienter kan få smerter, næsetilstopning, løbende næse, halsbetændelse, nyt smags- eller lugtetab eller diarré. Disse symptomer er som regel milde og begynder gradvist. Nogle personer bliver smittet, men udvikler ikke nogen symptomer og føler sig ikke utilpasse. Sygdommen kan spredes via dråber, når en smittet person hoster eller nyser. Disse dråber kan trænge ind i munden eller næsen på folk, som er i nærheden, eller muligvis blive inhaleret i lungerne.² Disse dråber kan også lægge sig på genstande og overflader omkring personen. Andre personer kan få SARS-CoV-2 ved at røre ved disse genstande eller overflader og derefter røre ved øjnene, næsen eller munden.

Det virus, som forårsager COVID-19, inficerer mennesker og spredes let fra person til person.³ Den 11. marts 2020 blev COVID-19 udbruddet betegnet som en pandemi af Verdenssundhedsorganisationen (WHO).^{4,5}

Procedureprincipper

Aptima SARS-CoV-2 assay kombinerer target capture, transkriptionsmedieret amplifikationsteknologi (Transcription Mediated Amplification (TMA)), og Dual Kinetic Assay (DKA) teknologi.

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningerne i disse reagensglas frigiver RNA targetet og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima SARS-CoV-2 assay udføres i laboratoriet, isoleres target RNA molekylerne fra prøver ved brug af capture-oligomere via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomerne indeholder sekvenser, som er komplementære til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Der anvendes en separat capture-oligomer til hver target. Under hybridiseringstrinnet bindes de sekvensspecifikke capture-oligomerregioner til specifikke target molekyler. Capture-oligomer:target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at bringe reaktionstemperaturen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede target molekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinene er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestrænge. Aptima SARS-CoV-2 assayet replikerer specifikke regioner af RNA fra SARS-CoV-2 virus. Detektion af RNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. Enkeltstrengskemiluminiserende nukleinsyreprober, som er unikke og komplementære med en region af hvert target amplikon og Intern kontrol (IC) amplikon, er mærket med forskellige acridiniumestermolekyler (AE). De AE-mærkede prober kombineres med amplikon og danner stabile hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede hybrider, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU). I DKA giver forskelle i de kinetiske profiler for de mærkede prober mulighed for signaldifferentiering. Kinetiske profiler udledes vha. målinger af fotonbelastningen under detektionsmålingsperioden. Den kemiluminiserende detektionsreaktion for IC-signalet har meget hurtig kinetik og har "flasher" kinetisk type. Den kemiluminiserende detektionsreaktion for SARS-CoV-2-signalet er relativt langsommere og har "glower" kinetisk type. Assayresultater bestemmes af en cutoff, baseret på RLU i alt og på bevægelseskurvetypen.

Aptima SARS-CoV-2 assay amplificerer og detekterer to konserverede regioner af ORF1ab-genet i den samme reaktion ved at bruge den samme "glower" kinetiske type. De to regioner er ikke differentierede, og amplifikation af den ene eller begge regioner fører til RLU-signal. Assayresultaterne bestemmes af en afbrydelse, baseret på RLU i alt og bevægelseskurvetypen.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug. Læs hele indlægssedlen og *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System* grundigt.
- B. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- C. Håndtér, og behandl alle prøver, som om de var infektiøse, ved at følge laboratoriepraksis og -procedurer, som er grundlæggende for god mikrobiologisk praksis og gode mikrobiologiske procedurer (GMPP). Se Verdenssundhedsorganisationens (WHO) vejledning i laboratoriebiosikkerhed i forbindelse med coronavirussygdom (COVID-19): foreløbig vejledning. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun medarbejdere, der har tilstrækkelig træning i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.⁶
- E. Hvis der er mistanke om infektion med SARS-CoV-2 på grundlag af de nuværende kliniske screeningskriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal prøverne udtages med hensigtsmæssige forholdsregler til infektionskontrol.
- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Brug hensigtsmæssigt personligt sikkerhedsudstyr, når du udtager og håndterer prøver fra personer, der er under mistanke for at være smittet med SARS-CoV-2, som angivet i CDC Midlertidige retningslinjer for laboratoriebiosikkerhed ved håndtering og behandling af prøver i forbindelse med 2019 Nyt coronavirus (2019-nCoV).
- H. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittler ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.
- I. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- J. Udløbsdatoerne på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, Hologic Specimen Lysis Tubes, Aptima Multitest Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit), Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (prøveudtagningskit til unisex-podning), Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic prøveudtagningskit med holdelåg til direkte isætning) gælder for overførslen af prøve til røret og ikke for testning af prøven. Prøver, der er udtaget/overført forud for udløbsdatoerne, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.

- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. At teste en spytprøve, som har været opbevaret uden for de specificerede betingelser, kan muligvis medføre en højere risiko for et ugyldigt resultat.
- M. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- N. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- O. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* (side 5) og *Testprocedure til Panther System* (side 15) for flere oplysninger.
- P. Kombiner ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther systemet verificerer reagensniveauer.
- Q. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- R. Brug ikke materiale, der kan indeholde Guanidinium thiocyanat eller nogen guanidine-holdige materialer på instrumentet. Meget reaktive og/eller giftige stoffer kan dannes, hvis kombineret med natriumhypoklorit.
- S. Et reagens i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

**Selektionsreagens****BORSYRE 1-5 %****ADVARSEL**

H315 - Forårsager hudirritation

Target capture reagens**EDTA 1-5 %****LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1-5 %**

H412 - skadeligt for vandlevende organismer, med langvarige virkninger

H402 - skadeligt for vandlevende organismer

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

- A. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):
 - Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent (Aptima SARS-CoV-2 amplifikationsreagens)
 - Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent (Aptima SARS-CoV-2 enzymreagens)
 - Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent (Aptima SARS-CoV-2 probereagens)
 - Aptima SARS-CoV-2 Internal Control (Aptima SARS-CoV-2 intern kontrol)

- Aptima SARS-CoV-2 Positive Control (Aptima SARS-CoV-2 positiv kontrol)
Aptima SARS-CoV-2 Negative Control (Aptima SARS-CoV-2 negativ kontrol)
- B. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C:
Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning)
Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 enzymrekonstitutionsopløsning)
Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 proberekonstitutionsopløsning)
Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent (Aptima SARS-CoV-2 selektionsreagens)
- C. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):
Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent (Aptima SARS-CoV-2 target capture reagens)
Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning)
Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske)
Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens)
- D. Target capture arbejdsreagens (wTCR) er stabilt i 30 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset og probereagenset stabile i 30 dage, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C.
- F. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- G. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- H. Reagenser, der opbevares på Panther System, har 72 timers klar i systemet-stabilitet.
- I. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys. Den specificerede rekonstituerede stabilitet er baseret på 12 timers udsættelse af det rekonstituerede probereagens for to 60 W fluorescerende pærer i en afstand på 43 cm (17 tommer) og temperatur mindre end 30 °C. Udsættelse for lys af det rekonstituerede probereagens bør begrænses følgelig.
- J. Ved opvarmning til stuetemperatur kan nogle kontrolreagensglas forekomme uklare eller indeholde udfældninger. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontrollerne påvirker ikke kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, uanset om de er klare eller uklare/ udfældet. Hvis der ønskes klare kontroller, kan der fremskyndes solubilisering ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- K. Undlad at nedfryse reagenserne.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve - Klinisk materiale indsamlet fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Aptima SARS-CoV-2 assayet omfatter dette prøver fra NP-podning, nasal podning, podning fra midterste turbinat og OP-podning eller prøveudtagning fra nasopharyngeal vask/sugning og nasal sugning i viralt transportmedium (VTM/UTM), saltvand, flydende Amies eller prøvetransportmedium (STM). Der kan yderligere udtages spyt til brug med assayet.

Prøver - Er et mere generisk udtryk til beskrivelse af ethvert materiale til testning på Panther System herunder prøver, prøver, der er overført til Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube med tæt hætte, Custom Specimen Lysis Tube, Aptima Multitest transportrør og kontroller.

Bemærkning: *Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under trinnene til prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

Prøveudtagning fra podning

Udtag prøver fra NP-podning, nasal podning og OP-podning i henhold til standardteknikken ved hjælp af en podepind med en polyester-, rayon-, eller nylonspids. Placér øjeblikkeligt podningsprøven i 3 ml VTM eller UTM. Podningsprøver kan alternativt tilsættes til saltvand, flydende Amies eller STM. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskittet til podning) og Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (prøveudtagningskit med holdelåg til direkte isætning) kan bruges til udtagning af prøver fra OP-podning og nasal podning. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic prøvetagningskit med hætteglas med låg til direkte virusindsamling) - CLASSIQSwab er til udtagning af prøver fra OP-podning og nasal podning. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic prøvetagningskit med hætteglas med låg til direkte virusindsamling) - FLOQSwab er til udtagning af prøver fra podning af det midterste turbinat og nasopharyngeal (NP).

Efter udtagning kan prøverne, der er udtaget i VTM/UTM, opbevares ved 2 °C til 8 °C op til 96 timer, før de overføres til Specimen Lysis Tube eller reagensglas til prøveoverførsel, som beskrevet i prøvebehandlingsafsnittet nedenfor. Resterende prøvemængder kan opbevares ved ≤-70 °C.

Prøver i Aptima Multitest Tube (Multitestreagensglas) og Hologic Direct Load Capture Cap Tube (Hologic rør med holdelåg til direkte isætning) kan opbevares ved 2 °C til 30 °C op til 6 dage efter udtagning.

Bemærkning: *Det anbefales, at prøver, der er udtaget i Aptima Multitest Tube (Aptima Multitestreagensglas), Hologic Direct Load Tube (Hologic rør til direkte isætning) og the Hologic Direct Load Capture Cap Tube (Hologic hætteglas med låg til direkte virusindsamling) opbevares med hætte og opretstående i et stativ.*

De følgende typer VTM/UTM kan bruges.

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

Bemærkning: *Brug ikke materiale, der kan indeholde Guanidium thiocyanat eller noget guanidine-holdigt materiale.*

Prøveudtagning fra nasopharyngeal vask/sugning og nasal sugning

Udtag prøver fra nasopharyngeal vask/sugning og nasal sugning i henhold til standardteknikkerne.

Prøveudtagning af spyt

Udtag 1 ml +/- 0,2 ml spyt i et standardprøvetagningsrør med 1 ml mærke. Bed personerne om at afsondre spyt og hvirvle spyttet rundt i munden i mindst 30 s., inden de spytter det ind i prøvetagningsrøret. Udtaget spyt kan opbevares ved 15 °C til 30 °C i op til 12 timer, inden der tilsættes 4 ml +/- 0,4 ml Minimum Essential Media (MEM) til at fortynde og blande spytprøven. Prøver, der er fortyndet i MEM, kan opbevares ved 15 °C til 30 °C op til 2 timer, før der overføres 500 µL fortyndet spyt til Specimen Lysis Tube eller reagensglas til prøveoverførsel, som beskrevet i prøvebehandlingsafsnittet nedenfor. Behandlede prøver kan opbevares ved 2 °C til 30 °C i op til 6 dage.

Prøvebehandling

Arbejdsgang med hætte ved brug af Aptima SARS-CoV-2 Assay Software

Prøvebehandling ved brug af Panther Fusion Specimen Lysis Tube

- A. Overfør 500 µL af den udtagne prøve* til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube før testning på Panther systemet.

***Bemærkning:** Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling.

Prøvebehandling ved brug af Aptima Specimen Transfer Tube (Aptima reagensglas til prøveoverførsel)

- A. Overfør 1 ml af den udtagne prøve* til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel** før testning på Panther systemet.

***Bemærkning:** Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling.

****Bemærkning:** Der kan bruges et ubrugt Aptima Multitest Tube (Aptima Multitestreagensglas) eller Aptima Unisex Tube (Aptima unisex-reagensglas) som alternativ.

- B. Sæt hættten stramt på Aptima reagensglasset til prøveoverførsel igen.
C. Vend forsigtigt op og ned på reagensglasset 2 til 3 gange for at sikre, at prøven blandes helt.

Prøvebehandling for prøve, udtaget med Aptima Multitest Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit)

- A. Der kræves ingen yderligere behandling efter at have placeret den udtagne prøve* i Aptima Multitest Tube ved brug af Aptima Multitest prøveudtagningskit.

***Bemærkning:** Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling.

Arbejdsgang uden hætte ved brug af Aptima SARS-CoV-2 Assay Software***Prøvebehandling ved brug af Panther Fusion Specimen Lysis Tube***

- A. Tag hættten af Panther Fusion Specimen Lysis Tube med gennemtrængelig hætte. Den gennemtrængelige hætte kan beholdes, eller der kan anvendes en tæt udskiftningshætte i det næste trin.
- B. Overfør 500 µL af prøven til Panther Fusion Specimen Lysis Tube med gennemtrængelig hætte før testning på Panther systemet.
- C. Løsn hættten, og sæt prøvereagensglasset i prøvestativet for at undgå kontakt med reagensglassets top.
- D. Fjern hættten, og bortskaf den. For at undgå kontaminering må hættten ikke føres hen over andre prøvestativer eller prøvereagensglas. Efterse prøvereagensglasset. Hvis der er forekomst af bobler, skal du fjerne dem forsigtigt fra prøvereagensglasset (brug for eksempel spidsen af en steril podepind eller en tilsvarende metode).

Bemærkning: Manglende fjernelse af bobler kan påvirke assaybehandlingen og skabe ugyldige resultater.

- E. Sæt stativholderen på prøvestativet, og isæt prøven i instrumentet.

Prøvebehandling ved brug af Hologic Specimen Lysis Tube med tæt hætte

- A. Åbn Hologic Specimen Lysis Tube med tæt hætte, og behold hættten.
- B. Overfør 500 µL af prøven til Hologic Specimen Lysis Tube med tæt hætte før testning på Panther systemet.
- C. Det anbefales at sætte hættten på reagensglasset igen og forsigtigt vende det op og ned tre gange for at sikre inaktivering af virus og en homogen blanding.
- D. Løsn hættten, og sæt prøvereagensglasset i prøvestativet for at undgå kontakt med reagensglassets top.
- E. Fjern hættten, og bortskaf den. For at undgå kontaminering må hættten ikke føres hen over andre prøvestativer eller prøvereagensglas. Efterse prøvereagensglasset. Hvis der er forekomst af bobler, skal du fjerne dem forsigtigt fra prøvereagensglasset (brug for eksempel spidsen af en steril podepind eller en tilsvarende metode).

Bemærkning: Manglende fjernelse af bobler kan påvirke assaybehandlingen og skabe ugyldige resultater.

- F. Sæt stativholderen på prøvestativet, og isæt prøven i instrumentet.

Prøvebehandling for prøve, udtaget med Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit (Hologic prøveudtagningskit med holdelåg til direkte isætning)

- A. Efter at have placeret den udtagne prøve* i Hologic Direct Load Capture Cap Tube (Hologic rør med holdelåg til direkte isætning) kræves der ingen anden behandling.

****Bemærkning:*** Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling.

- B. Løsn hættten, og sæt prøvereagensglasset i prøvestativet for at undgå kontakt med reagensglassets top.
- C. Fjern hættten og podepinden, og bortskaf dem. For at undgå kontaminering må hættten ikke føres hen over andre prøvestativer eller prøvereagensglas. Efterse prøvereagensglasset. Hvis der er forekomst af bobler, skal du fjerne dem forsigtigt fra prøvereagensglasset (brug for eksempel spidsen af en steril podepind eller en tilsvarende metode).

Bemærkning: Hvis podepinden ikke fastholdes af låget, skal du sætte låget på igen for at sikre, at podepinden er fastholdes og er fjernet fra røret. Direct Load Capture Cap tubes (Hologic rør med holdelåg til direkte isætning), som indeholder en podning, må ikke isættes i et Panther System.

Bemærkning: Manglende fjernelse af bobler kan påvirke assaybehandlingen og skabe ugyldige resultater.

- D. Sæt stativholderen på prøvestativet, og isæt prøven i instrumentet.

Prøvebehandling ved brug af et specialfremstillet Specimen Lysis Tube

- A. Brug af et sterilt eller usterilt (ubrugt), generisk reagensglas fremstillet i polypropylenplast, som er 12 til 13 mm i udvendig diameter og 75 til 100 mm i højde, alikvot 0,78 ml ± 0,07 ml bulk STM i reagensglasset ved hjælp af en pipette eller gentagelsespipette.

Bemærkning: Dette trin skal udføres i et område, hvor der IKKE behandles SARS-CoV-2-prøver.

Bemærkning: Sæt hættten på reagensglasset igen, og opbevar det ved 15 °C til 30 °C, indtil det skal bruges i prøvebehandlingen, hvis reagensglassene er klargjort før brug.

Bemærkning: Når det fyldte Custom Specimen Lysis Tube opbevares lukket, skal STM være stabilt indtil udløbsdatoen for STM, hvis der ikke er kommet kontamineret materiale i røret under fyldningen af Custom Specimen Lysis Tube.

Bemærkning: Der kan være en øget risiko for kontaminering ved brug af usterile (ubrugte) reagensglas.

- B. Åbn det specialfremstillede Specimen Lysis Tube, som indeholder STM, og behold hættten.
- C. Overfør 500 µL af prøven til custom Specimen Lysis Tube (specialfremstillet Specimen Lysis Tube), som indeholder STM før testning på Panther systemet.
- D. Det anbefales at sætte hættten på prøvereagensglasset igen og forsigtigt vende det op og ned tre gange for at sikre inaktivering af virus og en homogen blanding.
- E. Løsn hættten, og sæt prøvereagensglasset i prøvestativet for at undgå kontakt med reagensglassets top.
- F. Fjern hættten, og bortskaf den. For at undgå kontaminering må hættten ikke føres hen over andre prøvestativer eller prøvereagensglas. Efterse prøvereagensglasset. Hvis der er forekomst af bobler, skal du fjerne dem forsigtigt fra reagensglasset (brug for eksempel spidsen af en steril podepind eller en tilsvarende metode).

Bemærkning: Manglende fjernelse af bobler kan påvirke assaybehandlingen og skabe ugyldige resultater.

G. Sæt stativholderen på prøvestativet, og isæt prøven i instrumentet.

Prøvebehandling for prøve, udtaget med Aptima Multitest Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit)

- A. Få, og følg anvisningerne til Panther Fusion Specimen Lysis Tube (trin A), Hologic Specimen Lysis Tube med tæt hætte (trin A) eller Custom Specimen Lysis Tube (trin A-B).
- B. Før du tester på Panther systemet, skal du overføre 500 µL af den udtagne prøve fra Aptima Multitest Tube til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube eller Custom Specimen Lysis Tube, som beskrevet i prøvebehandlingsafsnittene ovenfor.

Prøveopbevaring

- A. Panther systemet kan arkivere prøver, som er klar i systemet, til yderligere testning på et senere tidspunkt.
- B. Opbevaring af prøver før eller efter testning
 1. Prøver i Aptima Multitest Tube, Aptima Specimen Tube (Aptima præparatreagensglas) Hologic Direct Load Capture Cap Tube (Hologic rør med holdelåg til direkte isætning) eller Specimen Lysis Tube skal opbevares opretstående i stativet under den følgende betingelse:
 - 2 °C til 30 °C op til 6 dage
 2. Prøverne skal dækkes med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.
 3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stænkning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold prøveopbevaringsbetingelserne, som beskrevet i *afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve på side 7*.

Bemærkning: Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.

Prøve-pooling - Bestemmer den rette strategi til implementering og overvågning

Når laboratorierne overvejer prøve-pooling, skal de vurdere egnetheden af en pooling-strategi på grundlag af positivitets-raten i testpopulationen og effektiviteten af pooling-arbejdsgangen.

Forberedelse af prøver til pooling

De følgende prøver fra de øvre luftveje er vurderet til brug med Aptima SARS-CoV-2 assay og kan testes med prøve-pooling: prøver fra nasopharyngeal podning, oropharyngeal podning, podning af det midterste turbinat og nasal podning, udtaget i specimen transport media (STM) (prøvetransportmedier). Hver enkel prøve-pool skal bestå af rene STM-forberedte prøver. Den anbefalede arbejdsgang til prøve-pooling er beskrevet nedenfor:

Prøver, som skal udtages i udtagningsreagensglas, som indeholder 2,9 ml af STM***Anvisninger til prøveforberedelse for prøver pooled direkte i et generisk rør.***

Udfør den følgende procedure ved pooling af prøver, som er udtaget i 2,9 ml STM ved at overføre individuelle prøver direkte i et tomt rør efter specifikationerne i *Panther eller Panther Fusion System Operators Manual* (brugervejledning til Panther eller Panther Fusion System).

- A. Tag et tomt rør, som er foreneligt med Panther system.
- B. Bestem den hensigtsmæssige mængde, som kræves af hver individuel prøve, baseret på den pool-størrelse, som udføres. Prøver, som er udtaget i 2,9 ml STM, kræver ikke yderligere fortynding med STM før testning.

Bemærkning: Den anbefalede kombinerede mængde af hver individuel prøve afhænger af målene på det rør, som anvendes. En Hologic-repræsentant kan give anbefalinger vedrørende mindste mængdekrav til behandling på Panther systemet.

- C. Inden du tester på Panther systemet, skal du forsigtigt overføre den bestemte mængde af hver individuel prøve fra rørene, som indeholder 2,9 ml STM, til det tomme rør.
- D. Sørg for homogen blanding af hver forberedt prøve-pool.
- E. Behold de individuelle prøver til yderligere testning, hvis det er påkrævet.

Panther System

Reagenserne til Aptima SARS-CoV-2 assay er angivet herunder for Panther System. Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima SARS-CoV-2 Assay Kit PRD-06419

250 tests (2 æsker)

Aptima SARS-CoV-2 Refrigerated Box (Aptima SARS-CoV-2 nedkølet æske) (æske 1 af 2)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit
A	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent (Aptima SARS-CoV-2 amplifikationsreagens) <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder <5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
E	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent (Aptima SARS-CoV-2 enzymreagens) <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder <10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas
P	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent (Aptima SARS-CoV-2 probereagens) <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.</i>	1 hætteglas
IC	Aptima SARS-CoV-2 Internal Control (Aptima SARS-CoV-2 intern kontrol)	1 hætteglas

Aptima SARS-CoV-2 Room Temperature Box (Aptima SARS-CoV-2 æske med stuetemperatur)
(æske 2 af 2)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit
AR	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning) <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 ml
ER	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 enzymrekonstitutionsopløsning) <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 ml
PR	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution (Aptima SARS-CoV-2 proberekonstitutionsopløsning) <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.</i>	1 x 35,4 ml
S	Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent (Aptima SARS-CoV-2 selektionsreagens) <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 108 ml

Aptima SARS-CoV-2 Room Temperature Box (Aptima SARS-CoV-2 æske med stuetemperatur)
 (æske 2 af 2) (fortsat)
 (opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit
TCR	Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent (Aptima SARS-CoV-2 target capture reagens) <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 54 ml
	Rekonstitueringsmanchetter	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>(Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (affaldsposekit)	902731
Panther Waste Bin Cover (Panther affaldsbin-afdækning)	504405
Eller Panther Run Kit (Panther kørselskit) <i>indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbins, assayvæsker og auto detects</i>	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µl ledende, væskeregistrering	10612513 (Tecan)
Aptima SARS-CoV-2 Kontrolkit <i>PC - Aptima SARS-CoV-2 Positive Control (Aptima SARS-CoV-2 positiv kontrol). Ikke-infektøs nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Mængde 5 x 1,7 ml</i> <i>NC - Aptima SARS-CoV-2 Negative Control (Aptima SARS-CoV-2 negativ kontrol). En bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Mængde 5 x 1,7 ml</i>	PRD-06420
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskittet til podning)	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit)	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) - kan printes	PRD-05110
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral	301041

	<u>Kat. nr.</u>
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 pr. pose <i>reagensglas indeholder 0,71 ml STM med en gennemtrængelig hætte</i>	PRD-04339
Hologic Specimen Lysis Tube, 100 styk <i>reagensglas indeholder 0,71 ml STM med en tæt hætte</i>	PRD-06554
Hologic Specimen Lysis Tube, 1200 styk <i>reagensglas indeholder 0,71 ml STM med en tæt hætte</i>	PRD-06660
Prøvetransportmedium, 1 flaske, 80 ml	PRD-04423
Prøvetransportmedium, 1 flaske, 120 ml	PRD-06657
Blegemiddel 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	504415
Hologic Solid Cap (Tæt hætte) til brug med PRD-06951* og PRD-06952*, 100 hætter pr. pose <i>*et engangslåg til Hologic Direct Load Capture Cap (Hologic hætteglas med låg til direkte virusindsamling (PRD-06951 og PRD-06952) efter testning som en del af arbejdsgangen uden hætte</i>	PRD-07028
Udskiftningshætter til 250-testkits <i>Amplification og Probe reagent reconstitution solutions (Amplifikations- og probereagensrekonstitutionsopløsninger) CL0041 (100 hætter) Enzyme Reagent reconstitution solution (enzymreagensrekonstitutionsopløsning) 501616 (100 hætter) TCR og Selection reagent (TCR- og selektionsreagens) CL0040 (100 hætter)</i>	—

Valgfri materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: Se Brugervejledningen til Panther/Panther System for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor

reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

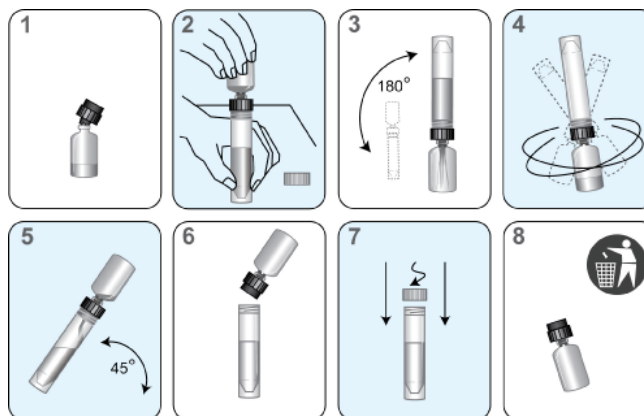
Bemærkning: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.

1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
 - a. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
 - b. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
 - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (figur 1, trin 1).
 - d. Åbn den tilhørende rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
 - e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (figur 1, trin 2).
 - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (figur 1, trin 3).
 - g. Bland opløsningen grundigt i hætteglasset ved at hvirvle den rundt (figur 1, trin 4).
 - h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
 - i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (figur 1, trin 6).
 - j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (figur 1, trin 7).
 - k. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (figur 1, trin 8).

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og probereagenser ved hjælp af en reagensglasryster er tilladt. Reagenserne kan blive blandet ved at anbringe plastflasken med hætte på en reagensglasryster indstillet til 20 o/m (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

Advarsel: Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther System.

Advarsel: Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



Figur 1. Panther System rekonstitutionsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagens (wTCR)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og IC.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn IC-flasken, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i IC-flasken.
 - e. Sæt låg på flasken med TCR, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
 - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
 - g. Bortskaf IC-flasken og låget.
3. Klargør selektionsreagens
 - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
 - b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

Bemærkning: Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden assayet påbegyndes.

Valgmulighed: Reagenserne kan bringes til stuetemperatur ved at anbringe de rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser på en reagensglasryster indstillet til 20 o/m (eller tilsvarende) i mindst 25 minutter.

2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med hætte ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.

3. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned. Dette trin er ikke nødvendigt, hvis reagenserne isættes på systemet direkte efter blandingen på reagensglasrysteren.
 4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.
 5. *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*
- D. Prøvehåndtering ved brug af Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima-reagensglas til prøveoverførsel
- Bemærkning:** *Klargør prøver i henhold til Anvisningerne til prøvebehandling i afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther systemet.*
1. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på glasset for at bringe indholdet ned i bunden.
- Bemærkning:** *Sørg for, at der er tilsat en passende prøvemængde for prøver, der er overført til Panther Fusion Specimen Lysis Tube eller Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel, for at undgå behandlingsfejl. Når der tilsættes en passende udtaget prøve til reagensglasset, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.*
- E. Prøvehåndtering ved brug af Hologic Specimen Lysis Tube eller specialfremstillet Specimen Lysis Tube
1. Klargør prøver i henhold til anvisningerne til prøvebehandling i afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve.
- Bemærkning:** *Sørg for, at der er tilsat en passende prøvemængde for prøver, der er overført til Hologic Specimen Lysis Tube eller et specialfremstillet Specimen Lysis Tube, for at undgå behandlingsfejl. Når der tilsættes en passende udtaget prøve til reagensglasset, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 2 nukleinsyreekstraktioner.*
- Bemærkning:** *Når du bruger Aptima SARS-CoV-2 åbent reagensglas assaysoftware, skal du fjerne hættten fra den positive og negative kontrol inden isætning på Panther systemet.*
- F. Klargøring af systemet
1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *brugervejledning til Panther/Panther Fusion System* og *Bemærkninger til fremgangsmåden*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.
 2. Isæt prøver.

Bemærkninger til fremgangsmåden

- A. Kontroller
1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther system. Aptima SARS-CoV-2 positive og negative kontroller kan isættes i enhver position i stativet eller i enhver prøvebås på Panther system. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
 - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.

2. Når kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer, medmindre:
 - a. Kontrollernes resultater er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
 3. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset kan føre til procesfejl.
 4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.
- B. Temperatur
- Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.
- C. Handskepudder
- Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.
- D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System
- Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsdag, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.
- For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning) for prøver fra endocervikal podning og podning fra mandlig uretral:
1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
 2. Fjern podepinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podepinden i prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
 3. Placer straks podningen i transportrøret.
 4. Bræk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
 5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
 6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.
- E. Hvis resultaterne er positive, så se *Tolkning af resultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther system-specifik kontamineringsovervågning.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther system, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at skabe gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt kit på Panther systemet, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller er udløbet.

Panther systemet er konfigureret til at kræve kørsel af assaykontroller med et administrator-specificeret interval på op til 24 timer. Software på Panther systemet advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther systemet. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther systemet.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther systemet, som kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne, gør Panther systemet automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol til hver prøve med wTCR. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther systemsoftware. Der kræves ikke detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for SARS-CoV-2. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for SARS-CoV-2-targets. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther systemet er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther systemet bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

I tabel 1 vises de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultat

SARS-CoV-2-resultat	IC resultat	Tolkning
Neg	Gyldigt	SARS-CoV-2 ikke detekteret.
POS	Gyldigt	SARS-CoV-2 detekteret.
Ugyldigt	Ugyldigt	Ugyldigt. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøven igen.

Bemærkning: Der kræves ikke detektion af intern kontrol for prøver, som er positive for SARS-CoV-2.

Tolkning af resultater for pooled prøver

Negative: Negative resultater fra testning af pooled prøve må ikke behandles som definitive. Hvis patientens kliniske tegn og symptomer er i modstrid med et negativt resultat, og resultaterne er nødvendige til patientens behandling, bør individuel testning af patienten overvejes. Brugen af prøve-pooling skal angives til alle prøver med rapporterede negative resultater.

Positivt: Prøver med et positivt pool-resultat skal testes individuelt, inden der rapporteres et resultat. Prøver med lave virale belastninger påvises muligvis ikke i prøve-pools på grund af den nedsatte sensitivitet ved pooled testning.

Ugyldigt: Prøver med et ugyldigt resultat skal testes individuelt, inden der rapporteres et resultat. I tilfælde af en ugyldig kørsel kan gentagen testning af pooled prøver være hensigtsmæssig afhængigt af laboratoriets arbejdsgang og den krævede tid til rapportering af resultatet.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra det relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at viruset ikke længere er levedygtigt.
- E. Brug af Aptima SARS-CoV-2 assay i en generel, symptomfri screening-population er beregnet til at blive anvendt som en del af en infektionskontrolplan, der kan omfatte yderligere forebyggende foranstaltninger som f.eks. en foruddefineret seriel testplan eller målrettet test af personer i højrisikogruppen. Negative resultater skal betragtes som formodede og forhindrer ikke forekomst af nuværende eller fremtidig infektion, der er pådraget ved smittespredning i samfundet eller ved andre udsættelser for smitte. Negative resultater skal ses i sammenhængen af en persons seneste udsættelser for smitte og forekomst af symptomer, som er forenelige med COVID-19.
- F. Symptomfrie personer, der er inficeret med COVID-19 har muligvis ikke tilstrækkelig virus til at nå grænsen for detektion af testen og giver et falsk negativt resultat.
- G. Ved fravær af symptomer er det vanskeligt at bestemme, om symptomfrie personer er blevet testet for sent eller for tidligt. Negative resultater hos symptomfrie personer kan derfor muligvis inkludere personer, som er testet for tidligt, og som kan blive positive på et senere tidspunkt, personer som er testet for sent, og som kan have serologisk tegn på infektion eller personer, som aldrig har været smittet.

Præstation for Panther SARS-CoV-2 Assay

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) for Aptima SARS-CoV-2 assay blev bestemt ved at teste seriefortyndinger af pooled negative kliniske prøver fra nasopharyngeal podning tilsat inaktiveret, podet SARS-CoV-2-virus (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Ti replikater af hver seriefortynding blev vurderet ved at bruge hvert af to assayreagenslots på tværs af to Panther systemer. LoD blev bestemt til at være 0,01 TCID₅₀/ml testprøven og verificeret ved at teste yderligere 20 replikater med ét assayreagenslot. LoD blev ligeledes bekræftet ved brug af podning fra udtagningsmedier af saltvand, flydende Amies og prøvetransportmedium (STM).

Der blev udført en tilsvarende tilrettelagt undersøgelse for at bestemme den analytiske følsomhed af Aptima SARS-CoV-2 assayet ved brug af spytpøver. Pooled negativ klinisk spytpøvematrix blev tilsat inaktiveret dyrket SARS-CoV-2 virus (USA-WA1/2020; BEI Resources: NR-52281). LoD blev bestemt til at være 0,01 TCID₅₀/ml i testprøven, svarende til en koncentration på 0,13 TCID₅₀/ml i den udtagne spytpøve.

Aptima SARS-CoV-2 assayets analytiske sensitivitet blev endvidere vurderet ved brug af referencemateriale fra tre forhandlere. Der blev lavet serieforyndinger af referencematerialet i STM, og der blev testet 20 eller flere replikater på hvert niveau ved at bruge hvert af to assayreagenslots på tværs af to Panther systemer. Referencematerialerne og de laveste fortyndingsniveauer, der resulterede i ≥ 95 % detektion, er angivet i tabel 2.

Tabel 2: Analytisk sensitivitetsevaluering af kommercielt referencemateriale

Forhandler	Navn	Referencenummer	Lotnummer	Analytisk sensitivitet
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 ekstern kørselskontrol	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copies/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 referencemateriale	0505-0126	10483977	83 copies/ml
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 copies/ml

Analytisk sensitivitet med arbejdsgangen for Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel

Den bestemte 0,01 TCID₅₀/ml analytiske sensitivitet (detektionsgrænse) for Aptima SARS-CoV-2 assay blev bekræftet ved at bruge arbejdsgangen for klargøring af prøve til Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel. Det blev bekræftet ved brug af inaktiveret, podet SARS-CoV-2 virus (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) af prøveudtagningsmedier fra podning i negativ klinisk nasopharyngeal (NP), saltvand, flydende Amies og prøvetransportmedium (STM) ved at teste 20 replikater med ét reagenslot (tabel 3).

Tabel 3: LoD Bekræftelse med arbejdsgangen for Aptima prøveoverførsel

Target	Matrix	N gyldigt	N positivt	% Positivt	Gns kRLU	StdDev kRLU	%CV
Inaktiveret SARS-CoV-2 virus	NP podning	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Saltvand	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Flydende Amies	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Inklusivitet

Inklusiviteten for Aptima SARS-CoV-2 assay blev vurderet ved at anvende *in silico* analyse af assay target capture oligoer, amplifikationsprimere og detektionsprober i relation til 9.896 SARS-CoV-2-sekvenser, som er tilgængelige i NCBI- og GISAID-gendatabaser. Enhver sekvens med manglende eller uklar sekvensinformation blev fjernet fra analysen, hvilket resulterede i 9.879 vurderede sekvenser for assayets første target region og 9.880 for den anden target region. *In silico* analysen viste 100 % homologi med assay oligoer for begge target systemer for 9.749 (98,5 %) af de vurderede sekvenser og 100 % homologi med assay oligoer for mindst ét target system for alle 9.896 sekvenser. Der var ingen vurderede sekvenser med identificerede fejltilpasninger, der var forudset til at påvirke binding eller præstation af begge target systemer.

Analytisk specificitet og mikrobiel interferens

Den analytiske specificitet for Aptima SARS-CoV-2 assay blev vurderet ved at teste 30 mikroorganismer, som repræsenterer almindelige respiratoriske patogener eller tæt relaterede arter (tabel 4). Bakterier blev testet ved 10^6 CFU/ml, og vira blev testet ved 10^5 TCID₅₀/ml, bortset fra hvor bemærket. Mikroorganismer blev testet med og uden forekomst af SARS-CoV-2 inaktiveret virus ved 3x LoD. Analytisk specificitet for Aptima SARS-CoV-2 assay var 100 % uden noget tegn på mikrobiel interferens.

I tillæg til mikroorganismetestning blev der udført *in silico* analyse for at vurdere assayets specificitet i relation til de mikroorganismer, som er anført i tabel 4. *In silico* analysen viste ingen mulig tværreaktivitet med nogen af de vurderede 112 GenBank-sekvenser.

Tabel 4: Aptima SARS-CoV-2 Analytisk Specifitet og Mikrobiel Interferens Mikroorganismer

Mikroorganisme	Koncentration	Mikroorganisme	Koncentration
Human coronavirus 229E	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenzavirus 1	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Human coronavirus OC43	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenzavirus 2	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Human coronavirus HKU1 ¹	1E+6 copies/ml	Parainfluenzavirus 3	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Human coronavirus NL63	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenzavirus 4	1E+3 TCID ₅₀ /ml
SARS-coronavirus ¹	1E+6 copies/ml	Influenza A	1E+5 TCID ₅₀ /ml
MERS-coronavirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Influenza B	2E+3 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus (f.eks. EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Human Metapneumovirus (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytialvirus	1E+5 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU/ml
Pooled human næseskyllevæske ² - til at repræsentere forskelligartet mikrobiel flora i den humane luftvej	Ikke relevant		

¹ Dyrket virus og helgenom-renset nukleinsyre til Human coronavirus HKU1 og SARS-coronavirus er ikke frit tilgængelige. Der blev brugt HKU1 og SARS-coronavirus IVT'er, svarende til ORF1ab-genregioner, targeteret af assayet, til at vurdere krydsreaktivitet og mikrobiel interferens.

² I stedet for at vurdere pooled human næseskyllevæske blev der udført testning af 30 individuelle negative kliniske NP podningsprøver for at repræsentere forskelligartet mikrobiel flora i den humane luftvej.

Klinisk præstation

Aptima SARS-CoV-2 assayets kliniske præstation blev vurderet i sammenligning med Panther Fusion SARS-CoV-2 assay (Hologic, Inc.) ved brug af et panel med kliniske restprøver. Der blev udtaget kliniske nasopharyngeale restprøver fra amerikanske patienter med tegn og symptomer på luftvejsinfektion til undersøgelsen.

Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) blev beregnet i forhold til Panther Fusion assayet som referenceresultatet, som vist i tabel 5. Aptima SARS-CoV-2 assay viste positive og negative overensstemmelser på henholdsvis 100 % og 98,2 %.

Nasopharyngeal vask/sugning, nasale sugninger, nasale podninger og nasale podninger af det midterste turbinat er acceptable prøver til at teste for virale luftvejsinfektioner. Præstationen med disse prøvetyper er dog ikke vurderet specifikt med Aptima SARS-CoV-2 assay.

Tabel 5: Aptima SARS-CoV-2 Clinical Agreement (Aptima SARS-CoV-2 Klinisk overensstemmelse)

		Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay	
		Positivt	Negativt
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positivt	50	1
	Negativt	0	54

Positiv procentoverensstemmelse: (95 % CI): 100 % (92,9 % – 100 %)

Negativ procentoverensstemmelse: (95 % CI): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Overordnet overensstemmelse: (95 % CI): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

Klinisk præstation med konstrueret panel

Aptima SARS-CoV-2 assayets kliniske præstation ved brug af arbejdsgangen for klargøring af prøve til Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel blev vurderet i sammenligning med et panel med konstruerede prøver. Til undersøgelsen blev der testet et panel med 115 kliniske nasopharyngeale restprøver ved brug både med arbejdsgange for Panther Fusion Specimen Lysis Tube og Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel. Alle prøver blev udtaget fra amerikanske patienter med tegn og symptomer på luftvejsinfektion. Panelet bestod af 65 SARS-CoV-2 positive og 50 SARS-CoV-2 negative prøver. Af de 65 positive prøver var 40 med koncentrationer 0,5-2x LoD, og 25 var med koncentrationer 3-5x LoD ved brug af inaktiveret, dyrket SARS-CoV-2 virus (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) som target.

Den Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) for begge arbejdsgange til klargøring af prøve blev beregnet i forhold til det forventede resultat af det konstruerede prøvepanel, som vist i tabel 6 for Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel og tabel 7 for Specimen Lysis Tube. Detektionskarakteristika for de konstruerede prøver blev beregnet med targetkoncentration, som vist i tabel 8. Begge arbejdsgange til klargøring af prøve viste 100 % overensstemmelse for de vurderede paneler.

Tabel 6: Præstation af arbejdsgangen for Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel i forhold til forventede resultater

		Forventet resultat		
		Positivt	Negativt	I alt
Resultat for Aptima prøveoverførsel	Positivt	65	0	65
	Negativt	0	50	50
	I alt	65	50	115

Overordnet overensstemmelse: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiv overensstemmelse: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabel 7: Præstation af arbejdsgangen for Specimen Lysis Tube i forhold til forventede resultater

		Forventet resultat		
		Positivt	Negativt	I alt
Resultat for Specimen Lysis Tube	Positivt	65	0	65
	Negativt	0	50	50
	I alt	65	50	115

Overordnet overensstemmelse: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiv overensstemmelse: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabel 8: Detektionskarakteristika for konstruerede prøver fra Nasopharyngeal podning

Targetkonc.	Arbejdsgang for prøve til Aptima-prøveoverførsel						Arbejdsgang for Specimen Lysis Tube-prøve					
	n Gyldigt	n Positivt	% Positivt	Gennemsnit kRLU	Std. Dev. kRLU	%CV	n Gyldigt	n Positivt	% Positivt	Gennemsnit kRLU	Std. Dev. kRLU	%CV
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Klinisk præstation med naturligt inficerede positive prøver

Den kliniske præstation for SARS-CoV-2 assayet ved brug af arbejdsgangen for klargøring af prøve til Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel blev vurderet i sammenligning med arbejdsgangen for Specimen Lysis Tube, der blev testet med både Aptima og Panther Fusion SARS-CoV-2 assay. Til undersøgelsen blev tre fortyndinger af podning fra 15 unikke SARS-CoV-2 positive nasopharyngeale prøver klargjort og behandlet med begge arbejdsgange. SARS-CoV-2 prøver blev tidligere bestemt til at være positive ved brug af non-Hologic molecular assay (ikke-Hologic molekylært assay).

Den positive procentoverensstemmelse mellem Aptima SARS-CoV-2 Assay ved brug af arbejdsgangene for Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel og Specimen Lysis Tube var henholdsvis 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) og 100 % (91,0 % – 100 %) ved sammenligning med Panther Fusion SARS-CoV-2 assay ved brug af arbejdsgangen for Specimen Lysis Tube som reference. Den positive procentoverensstemmelse af arbejdsgangen for Aptima-reagensglasset til prøveoverførsel var 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) ved sammenligning med arbejdsgangen for Specimen Lysis Tube som reference.

Klinisk præstation med spytpøver

Den kliniske præstation af Aptima SARS-CoV-2 assay med spytpøver blev vurderet sammenlignet med prøver fra NP-podning hos 303 forsøgspersoner, der blev testet samtidigt. De 303 forsøgspersoner omfattede 160 (52,8 %), som havde milde symptomer og 143 (47,2 %), som var symptomfrie på testtidspunktet. Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) for spytpøver blev beregnet i forhold til prøver fra NP-podning som referenceresultatet, som vist i tabel 9. Aptima SARS-CoV-2 assay viste positive og negative overensstemmelser på henholdsvis 87,0 % og 99,2 % mellem prøvetyperne.

Tabel 9: Aptima SARS-CoV-2 Klinisk overensstemmelse mellem prøver fra podning af spyt og NP

		NP podning	
		Positiv	Negativ
Spyt	Positiv	47	2
	Negativ	7	245

Bemærkning: 2 prøver gav ugyldige resultater.

Positiv procentoverensstemmelse: (95 % CI): 87,0 % (83,0 % – 96,0 %)

Negativ procentoverensstemmelse: (95 % CI): 99,2 % (97,1 % – 99,9 %)

Klinisk præstation hos symptomfrie personer

Den kliniske præstation af Aptima SARS-CoV-2 assay hos personer uden tegn og symptomer på luftvejsinfektion (symptomfrie personer) blev vurderet i sammenligning med et EUA molekylært assay. Prospektivt udtagne prøver fra nasopharyngeal podning fra amerikanske patienter blev vurderet, herunder 45 prøver, som var positive over for SARS-CoV-2, og 315 prøver, som var negative over for SARS-CoV-2 ved brug af et EUA-komparatorassay. PPA og NPA blev beregnet i forhold til EUA-komparatorassayets resultater. PPA og NPA var henholdsvis 100 % og 96,5 % for Aptima SARS-CoV-2 assay hos symptomfrie personer, som vist i tabel 10.

Tabel 10: Klinisk overensstemmelse i prøver fra NP-podning af symptomfrie personer

		EUA Assay	
		Positiv	Negativ
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positiv	45	11
	Negativ	0	304

Procentisk overensstemmelse for positive (PPA): 100 % (92,1 % – 100 %)

Procentisk overensstemmelse for negative (NPA): 96,5 % (93,9 % – 98,0 %)

Seks (6) af de 11 prøver fra NP-podning med falske positive resultater blev bekræftet positive efter test igen med komparator EUA assay. Ct-værdier for disse 6 prøver var mellem 35,5 og 38,9, antydende lav viruskoncentration.

Klinisk præstation af pooling op til 5 prøver før testning

Aptima SARS-CoV-2 assayets kliniske præstation blev vurderet i pools bestående af op til 5 prøver. Der blev vurderet en pool-størrelse på 5 prøver til undersøgelsen og inkluderet positive og

negative prøve-pools. Hver positiv prøve-pool bestod af én positiv prøve med de resterende prøver værende negative, mens de negative pools kun bestod af negative prøver. Der blev vurderet 50 positive og 20 negative prøve-pools til undersøgelsen. De positive prøver, som blev brugt i undersøgelsen, dækkede det påviselige område af assayet og indbefattede 20 % lave positive prøver. Prøver til inklusion i den kliniske præstation af pooling-undersøgelse blev valgt ud fra Ct-resultaterne, opnået med Panther Fusion SARS-CoV-2 assay. Panther Fusion SARS-CoV-2 assayet blev brugt til dette formål, fordi Panther Fusion SARS-CoV-2 og Aptima SARS-CoV-2 assays har den samme LoD, når de vurderes med FDA-referencepanelet (dvs. 600 NDU/ml). Lave positive prøver, som var inkluderet i undersøgelsen, blev defineret som havende en Ct-værdi inden for 1-2 Ct af LoD for Panther Fusion SARS-CoV-2 assayet. Både de pooled prøver og de individuelle prøver blev vurderet med Aptima SARS-CoV-2 assayet.

Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) blev beregnet i forhold til det forventede (individuelle) resultat, som vist i Tabel 11. Alle vurderede positive prøver gav et positivt resultat i poolen. Eftersom kRLU-værdierne for Aptima assayet ikke svarer til target-koncentrationen, blev signal- og in silico-sensitivitetsanalysen ikke udført.

Tabel 11: Overensstemmelse mellem individuel og pooled prøve med en pool-størrelse på 5

		Resultat af individuel prøve		
		Positivt	Negativt	I alt
Resultat for pool på 5	Positivt	50	0	50
	Negativt	0	20	20
	I alt	50	20	70

Overordnet overensstemmelse: 100 % (94,8 % – 100,0 %)

Positiv overensstemmelse: 100 % (92,9 % – 100,0 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (83,9 % – 100,0 %)

Klinisk præstation af pooling op til 5 prøver fra symptomfri patient før test

Aptima SARS-CoV-2 assayets kliniske præstation blev vurderet i prøve-pools med prøver udtaget fra symptomfrie patienter. Pool-størrelser på op til 5 prøver blev vurderet med både positive og negative prøver fra symptomfri patient. Hver positiv prøve-pool bestod af én positiv prøve med de resterende prøver værende negative, mens de negative pools kun bestod af negative prøver. For en pool-størrelse på tre blev der vurderet 32 positive og 32 negative prøve-pools. For en pool-størrelse på fire blev der vurderet 36 positive og 31 negative prøve-pools. For en pool-størrelse på fem blev der vurderet 36 positive og 30 negative prøve-pools. De positive prøver, som blev brugt i undersøgelsen, dækkede det påviselige område af assayet, og hver pool-størrelse indbefattede 25 % lave positive prøver. Prøver, der var inkluderet i den kliniske præstationsundersøgelse blev valgt ud fra Ct-resultaterne, opnået med Panther Fusion SARS-CoV-2 assay. Panther Fusion SARS-CoV-2 assay blev brugt til dette formål, fordi Panther Fusion SARS-CoV-2 og Aptima SARS-CoV-2 assays har den samme LoD, når de vurderes med FDA-referencepanelet (dvs. 600 NDU/ml). Lave positive prøver, som var inkluderet i undersøgelsen, blev defineret som havende en Ct-værdi inden for 1-2 Ct af LoD for Panther Fusion SARS-CoV-2 assayet. Både de pooled prøver og de individuelle prøver blev vurderet med Aptima SARS-CoV-2 assayet.

Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) blev beregnet i forhold til det forventede (individuelle) resultat for hver vurderet pool-størrelse, som vist i tabel 12, tabel 13 og tabel 14. Med en pool-størrelse på tre gav én af de otte prøver, der blev vurderet med en target-koncentration på eller nær assayets LoD, et individuelt positivt resultat, men blev ikke detekteret som en del af en prøve-pool. Med en pool-størrelse på fire, gav alle vurderede positive prøver et positivt resultat, når de blev testet pooled. Med en pool-størrelse på fem gav fem af de ni prøver, der blev vurderet med target-koncentrationer på eller nær assayets LoD, et individuelt positivt resultat, men blev ikke detekteret som en del af en prøve-pool. Eftersom kRLU-værdierne for Aptima assayet ikke svarer til target-koncentrationer, blev signal- og in silico-sensitivitetsanalysen ikke udført.

Tabel 12: Overensstemmelse mellem symptomfri person og pooled prøve med en pool-størrelse på 3

		Resultat af individuel prøve		
		Positiv	Negativ	I alt
Resultat for pool på 3	Positiv	31	0	31
	Negativ	1	32	33
	I alt	32	32	64

Overordnet overensstemmelse: 98,4 % (91,7 % – 99,7 %)

Positiv overensstemmelse: 96,9 % (84,3 % – 99,4 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (89,3 % – 100 %)

Tabel 13: Overensstemmelse mellem symptomfri person og pooled prøve med en pool-størrelse på 4

		Resultat af individuel prøve		
		Positiv	Negativ	I alt
Resultat for pool på 4	Positiv	36	0	36
	Negativ	0	31	31
	I alt	36	31	67

Overordnet overensstemmelse: 100 % (94,6 % – 100 %)

Positiv overensstemmelse: 100 % (90,4 % – 100 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (89,0 % – 100 %)

Tabel 14: Overensstemmelse mellem symptomfri person og pooled prøve med en pool-størrelse på 5

		Resultat af individuel prøve		
		Positiv	Negativ	I alt
Resultat for pool på 5	Positiv	31	0	31
	Negativ	5	30	35
	I alt	36	30	66

Overordnet overensstemmelse: 92,4 % (83,5 % – 96,7 %)

Positiv overensstemmelse: 86,1 % (71,3 % – 93,9 %)

Negativ overensstemmelse: 100 % (88,6 % – 100 %)

Bibliografi

1. **World Health Organization.** Q&A on coronaviruses (COVID-19). March 9, 2020. World Health Organization Web site <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Accessed March 10, 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Accessed June 17, 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Updated March 10, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Accessed March 10, 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Page last reviewed March 8, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Accessed March 10, 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Updated March 9, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Accessed March 10, 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accessed September 2017.



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Kundesupport: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Teknisk support: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Yderligere kontaktoplysninger findes på www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

©2021 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-22752-1901 Rev. 002
2021-05