



Solana[®]
SARS-CoV-2 ASSAY

VOOR GEBRUIK MET SOLANA

Voor de kwalitatieve opsporing van SARS-CoV-2 virale RNA in nasale en nasofaryngeale teststaafjes in een viraal transportmedium van individuen met vermoede COVID-19 door hun zorgverlener.

Uitsluitend voor diagnostisch gebruik *in vitro*

Een lijst van symbolen is te vinden op quidel.com/glossary.

INHOUD

BEOOGD GEBRUIK	2
SAMENVATTING EN UITLEG	2
PRINCIPE VAN DE TEST	2
BENODIGDE, NIET-MEEGELEVERDE MATERIALEN	3
WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMaatregelen	3
OPSLAG EN HANTERING VAN REAGENTIA UIT DE KIT	4
AFNAME, OPSLAG EN HANTERING VAN SPECIMENS	4
TESTPROCEDURE	4
INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN	5
KWALITEITSCONTROLE	5
BEPERKINGEN	6
KLINISCHE PRESTATIES	6
ANALYTISCHE PRESTATIES	6
Detectielimiet	6
Analytische reactiviteit/inclusiviteit	8
Kruisreactiviteit (Analytische specificiteit)	8
Onderzoeken naar storende stoffen	11
KLANT- EN TECHNISCHE ONDERSTEUNING	11
INTELLECTUELE EIGENDOM	12
LITERATUUR	12
WOORDENLIJST	14

BEOOGD GEBRUIK

Het Solana SARS-CoV-2-assay is een assay met isotherme helicase-afhankelijke amplificatie door reverse transcriptase (RT-HDA) bedoeld voor de kwalitatieve opsporing van nucleïnezuur van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale (NP) en nasale (NS) specimen verzameld met teststaafje in virale transportmedia van individuen met vermoede COVID-19 door hun zorgverlener.

De resultaten zijn bedoeld voor identificatie van SARS-CoV-2 RNA. SARS-CoV-2 is doorgaans tijdens de acute infectiefase detecteerbaar in monsters van de bovenste luchtwegen. Positieve resultaten duiden op de aanwezigheid van SARS-CoV-2 RNA, maar klinische correlatie met de voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische informatie is noodzakelijk om de infectiestatus van de patiënt vast te stellen. Positieve resultaten sluiten een bacteriële infectie of co-infectie met andere virussen niet uit. Het gedetecteerde agens is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte. Laboratoria in de Verenigde Staten en diens territoria zijn verplicht alle resultaten te melden aan de desbetreffende volksgezondheidsinstanties.

Negatieve resultaten sluiten een infectie met SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van patiëntenzorg. Negatieve resultaten moeten worden beschouwd in combinatie met klinische observaties, de voorgeschiedenis van de patiënt en epidemiologische informatie.

Het Solana SARS-CoV-2 Assay is bedoeld voor gebruik door laboratoriumpersoneel dat specifiek getraind is in het gebruik van het Solana SARS-CoV-2-assay en/of het Solana-instrument.

SAMENVATTING EN UITLEG

SARS-CoV-2, ook bekend als het COVID-19-virus, werd voor het eerst vastgesteld in december 2019 in Wuhan, in de Chinese provincie Hubei. Het vermoeden bestaat dat dit virus, net als het nieuwe coronavirus SARS-1 en MERS, zijn oorsprong heeft gehad in vleermuizen, maar SARS-CoV-2 heeft mogelijk een intermediaire gastheer gehad zoals pangolins, varkens of civetkatten.¹ De WHO riep op 11 maart SARS-CoV-2 uit tot een wereldwijde pandemie. Vanaf 13 december 2020 bleef het aantal nieuwe COVID-19 gevallen en sterftegevallen stijgen met 70 miljoen cumulatieve gevallen en 1,6 miljoen sterftegevallen wereldwijd sinds het begin van de pandemie. Zuid- en Noord-Amerika en Europa blijven gebukt gaan onder de last van de pandemie, verantwoordelijk voor 85% van de nieuwe gevallen en 86% van de nieuwe sterftegevallen wereldwijd.¹

De mediane incubatietijd wordt geschat op 5,1 dagen en symptomen zijn naar verwachting aanwezig binnen 12 dagen na besmetting.² De symptomen van COVID-19 zijn vergelijkbaar met andere virale ademhalingsaandoeningen en omvatten koorts, hoest en kortademigheid.³

Het Solana SARS-CoV-2 -assay is specifiek ontworpen om SARS-CoV-2 RNA op te sporen.

PRINCIPE VAN DE TEST

Het Solana SARS-CoV-2 Assay versterkt en detecteert viraal RNA aanwezig in nasofaryngeale of nasale uitstrijkjes verzameld en geplaatst in virale transportmedia.

Het assay bestaat uit twee belangrijke stappen (1) prepareren van monsters, en (2) amplificatie en detectie van doelsequenties die specifiek zijn voor SARS-CoV-2 met behulp van isotherme helicase-afhankelijke amplificatie door reverse transcriptase (RT-HDA) in aanwezigheid van doelspecifieke fluorescente probes.

Een nasaal of nasofaryngeaal uitstrijkje van een patiënt in viraal transportmedium wordt overgebracht naar een buisje met procesbuffer, gemengd en ondergaat dan gedurende 5 minuten een warmtebehandeling bij 95 °C. Het verwerkte monster wordt dan overgebracht naar een reageerbuisje met gelyofiliseerde RT-HDA-reagentia, dNTP's, primers en probes. Het reageerbuisje wordt na rehydratie met het verwerkte monster in de Solana geplaatst voor amplificatie en detectie van doelsequenties specifiek voor SARS-CoV-2. Een competitieve procescontrole (PRC) wordt in het reageerbuisje opgenomen ter controle van de monsterverwerking, inhiberende stoffen in klinische monsters, het niet werken van het reagens of een storing van het apparaat.

De doel- en PRC-probe worden gelabeld met een quencher aan het ene uiteinde en een fluorofoor aan het andere uiteinde. Na binding aan de doel- of PRC-amplicons neemt het fluorescentiesignaal toe vanwege de fysieke scheiding van de fluorofoor van de quencher. De Solana meet en interpreteert het fluorescentiesignaal met behulp van ingebouwde methodespecifieke algoritmen. De Solana rapporteert de testresultaten aan de gebruiker op het weergavescherm en kan de resultaten via een ingebouwde printer afdrukken.

GELEVERDE MATERIALEN

Cat. nr. M312

48 tests per kit

Component	Aantal	Opslag
Procesbuffer	48 buisjes/kit 1,55 ml	2 °C tot 8 °C
Reageerbuisjes	48 buisjes/kit	2 °C tot 8 °C
Negatieve controle	1 tube/kit 1,0 ml	2 °C tot 8 °C
Positieve controle	1 tube/kit 1,0 ml	2 °C tot 8 °C

BENODIGDE, NIET-MEEGELEVERDE MATERIALEN

- Steriele DNase-vrije filtertips of tips met positive displacement voor micropipetten
- Micropipet
- Stopwatch of timer
- Vortexmixer
- Schaar of mesje
- Workflow-tray
- Transferrek
- Verwarmingsblok, verwarmbaar tot een temperatuur van 95 °C ± 2 °C
- Thermometer
- Solana-instrument (firmwareversie 2.0.11 of hoger)
- Transportmedia (BD/Copan UTM®, CDC virale transportmedia, Remel M4RT®, Quidel®-transportmedia (QTM))

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMATREGELEN

- Uitsluitend voor diagnostisch gebruik in vitro
- Dit product is alleen geautoriseerd voor de detectie van nucleïnezuur in SARS-CoV-2, niet voor andere virussen of pathogenen.
- Alle reagentia zijn uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Raadpleeg de Solana-bedieningshandleiding voor nadere informatie over de installatie en bediening van het instrument.
- Gebruik uitsluitend het protocol dat staat beschreven in deze bijsluiter. Afwijken van dit protocol kan leiden tot foutieve resultaten.
- Behandel alle specimens/monsters als potentieel infectieus. Neem bij de hantering van de monsters, deze kit en de inhoud ervan de universele voorzorgsmaatregelen in acht.
- Sluit alle buisjes stevig af alvorens ze te vortexen.
- Een goede monstername, goede opslag en goed transport zijn essentieel om de juiste resultaten te verkrijgen.
- Sla assayreagentia op zoals aangegeven op de respectieve labels.
- Reagentia kunnen niet tussen verschillende partijen worden uitgewisseld.
- Reagentia uit verschillende buisjes mogen nooit bij elkaar worden gevoegd, zelfs niet als ze uit dezelfde partij afkomstig zijn.
- Gebruik de reagentia niet nadat de houdbaarheidsdatum is verstreken.
- Verwissel de doppen van reagentia niet, omdat dit tot contaminatie kan leiden en de testresultaten nadelig kan beïnvloeden.
- Open de buisjes alleen wanneer u aliquots aan de buisjes toevoegt of aliquots uit de buisjes verwijdert. Houd de buisjes verder altijd gesloten om contaminatie te voorkomen.
- Voor nauwkeurige resultaten dient u zorgvuldig en uitsluitend met behulp van gekalibreerde apparatuur te pipetteren. Gebruik van onjuiste volumes kan verkeerde resultaten opleveren.
- Om contaminatie van de omgeving met SARS-CoV-2-amplicons te voorkomen, mogen de reageerbuisjes na amplificatie niet worden geopend.
- Vermijd bij het verwijderen van aliquots uit de buisjes contaminatie van de reagentia met microben en ribonuclease (RNase).
- Wanneer de assay buiten de aanbevolen tijdsspanne wordt uitgevoerd, kan dit tot ongeldige resultaten leiden. Assays die niet binnen de gespecificeerde tijdsspanne zijn voltooid, moeten worden herhaald.

- Extra controles kunnen worden getest volgens de richtlijnen of vereisten van lokale, provinciale en/of overheidsvoorschriften of accrediterende instanties.
- Pipetteer niet met de mond.
- Rook, drink en eet niet in ruimten waar monsters of reagentia uit de kit worden gehanteerd.
- De werkruimte en apparatuur moeten worden onderhouden en ontsmet in overeenstemming met de vastgestelde laboratoriumprotocollen en -schema's. De tests moeten worden uitgevoerd in een ruimte met afdoende ventilatie.
- Voer lege verpakkingen en ongebruikte inhoud af in overeenstemming met nationale, provinciale en lokale reglementaire voorschriften.
- Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en oog-/gezichtsbescherming bij het hanteren van de inhoud uit deze kit.
- Na hanteren handen grondig wassen.
- Raadpleeg voor meer informatie over gevarensymbolen, veiligheid, hanteren en afvoeren van de onderdelen in deze kit het veiligheidsinformatieblad (VIB) op quidel.com.

OPSLAG EN HANTERING VAN REAGENTIA UIT DE KIT

Sla de assaykit tot de houdbaarheidsdatum die op de buitenste kitdoos staat op bij 2 °C tot 8 °C.

AFNAME, OPSLAG EN HANTERING VAN SPECIMENS

Nasale en nasofaryngeale monsters moeten worden afgenomen, getransporteerd, opgeslagen en verwerkt volgens CLSI M41-A.⁴ Specimens verzameld in BD/Copan UTM, Remel M4RT, of QTM zijn 4 dagen stabiel bij kamertemperatuur, 2°C tot 8°C of -70°C of lager. Specimens verzameld in het CDC virale transportmedium moeten opgeslagen worden bij 2°C tot 8°C tot 72 uur na het verzamelen of bij -70°C of lager als er een vertraging bij het testen of verzenden wordt verwacht.

TESTPROCEDURE

1. Schakel de Solana in via de aan-uitknop en wacht tot de zelftest klaar is.
OPMERKING: Open het deksel niet tijdens de zelftest.
2. Plaats het benodigde aantal buisjes met procesbuffer in de workflow-tray. Label de dop en/of de zijkant van de buisjes met procesbuffer.
OPMERKING: U hebt één (1) buisje met procesbuffer nodig voor elk te testen monster en elke controle.
OPMERKING: Per testrun kunnen in één Solana-instrument maximaal 12 tests worden uitgevoerd.
3. Vermeng het in viraal transportmedium ontvangen monster door de buisjes 5 seconden te vortexen.
4. Verwijder 50 µl van het gemiddelde monster of de externe controle en voeg dit toe aan de gelabelde buisjes met procesbuffer; vortex de buisjes vervolgens gedurende 5 seconden.
5. Verwarm de buisjes met procesbuffer gedurende 5 minuten bij 95± 2 °C en vortex de buisjes vervolgens 5 seconden.
OPMERKING: Begin de 5 minuten durende lysisprocedure nadat u de buisjes in het blok hebt geplaatst en hebt gewacht tot het blok weer op 95 °C teruggekeerd is.
OPMERKING: laat de verhitte procesbufferbuisjes afkoelen tot kamertemperatuur vóór toevoeging aan de reageerbuisjes.
OPMERKING: De monsters zijn na de verwarmingsstap in procesbuffer tot 6 dagen stabiel bij 2 °C tot 8 °C, - 20 °C en -70 °C.
6. Verwijder het vereiste aantal reageerbuisjes uit de beschermende container en sluit de dop direct na verwijdering.
7. Breng 50 µl van het verwerkte monster over naar het gelabelde reageerbuisje, meng de oplossing door ten minste 5 keer op en neer te pipetteren en sluit de dop. De oplossing moet helder zijn en mag geen vaste deeltjes bevatten.
Opmerking: Gebruik voor elk verwerkt monster een nieuwe pipettip.
Opmerking: Ga onmiddellijk door met de volgende stap. Laat de gereconstitueerde reageerbuisjes niet langer dan 15 minuten staan.
8. Gebruik het Solana-transferrek om de reageerbuisjes op oogniveau te houden en inspecteer dan ieder reageerbuisje visueel om te zorgen dat er geen luchtballen aanwezig zijn op de bodem van het buisje en dat de vloeistofniveaus gelijk zijn. Tik zacht tegen het buisje om enige waargenomen bubbels te verwijderen.
OPMERKING: hanteer de reageerbuisjes alleen met handschoenen aan.
9. Open het deksel van het Solana-instrument en plaats de reageerbuisjes via het transferrek in de Solana. Sluit het deksel.
OPMERKING: Zorg dat alle buisjes goed contact maken met het verwarmingsblok.
10. Voer uw gebruikers-id in, druk op ↵ (ENTER) en voer uw wachtwoord in en druk weer op (ENTER). ↵
11. Selecteer NIEUWE TEST. Als de Solana een ander scherm weergeeft, gaat u naar het startscherm.
12. Selecteer de buisposities die moeten worden gebruikt.

13. Scan de streepjescode van de assay of voer de partij-id/houdbaarheidsdatum met de hand in, selecteer in het vervolgkeuzemenu voor testselectie "SARS-CoV-2-assay" en druk op ►.
14. Selecteer in het vervolgkeuzemenu het monstertype (patiënt of QC) en voer de monster-id's in (optioneel; zie 2e opmerking in de volgende stap).
15. Druk op "Start" om te beginnen met de Solana SARS-CoV-2-assay. De Solana geeft de voortgang weer en telt af tot de assay voltooid is. De testresultaten worden na ongeveer 25 minuten op het scherm weergegeven.
OPMERKING: Wanneer het buisje is gesloten en de amplificatiereactie is gestart, mag het reageerbuisje, om contaminatie in het laboratorium te voorkomen, **NIET WORDEN GEOPEND**.
OPMERKING: Tijdens de uitvoering van de test kan de monster-id worden ingevoerd of bewerkt door op het potloodpictogram te drukken.
16. Na afloop van de test kunnen de resultaten worden afgedrukt door op de afdrukknoop te drukken.
OPMERKING: Navigeer niet naar een ander scherm voordat de resultaten zijn afgedrukt. Wanneer het scherm verdwenen is, kan het niet opnieuw worden geopend. Als dat gebeurt, kunt u de afzonderlijke resultaten bekijken door naar de startpagina te gaan en Resultaten bekijken te selecteren. Om vast te stellen of het monster positief is voor SARS-CoV-2, drukt u op het nummer van het monsterbuisje.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

De Solana-software stelt automatisch de monsterresultaten vast voor SARS-CoV-2-virus. Een positief resultaat geeft aan dat het virale RNA voor het SARS-CoV-2-virus is gedetecteerd. Een negatief resultaat geeft aan dat er geen SARS-CoV-2-virus RNA werd gedetecteerd en dat de procescontrole wel werd gedetecteerd. De Solana rapporteert een monsterresultaat als ongeldig wanneer noch SARS-CoV-2 werd gedetecteerd en de procescontrole ook niet werd gedetecteerd. De procescontrole (PRC) wordt gebruikt voor het bewaken van de monsterverwerking, het detecteren van monsters waarin HDA-inhibitie plaatsvindt, en ter bevestiging van de integriteit van de assayreagentia en de werking van het Solana-instrument.

Resultatenschermb voor één monster	
Assayresultaat	Interpretatie
SARS-CoV-2 POSITIEF	SARS-CoV-2 RNA gedetecteerd
SARS-CoV-2 NEGATIEF	Geen SARS-CoV-2 gedetecteerd/PRC wel gedetecteerd
SARS-CoV-2 ONGELDING	Geen RNA van SARS-CoV-2 en geen PRC gedetecteerd; voer bij ongeldige testresultaten de test opnieuw uit op een ander opnieuw verwerkt aliquot van hetzelfde monster of op een nieuw verkregen monster.

KWALITEITSCONTROLE

De Solana SARS-CoV-2 Assay bevat verschillende controles ter bewaking van de werking van de assay.

- Een positieve controle (zoals een positief monster van patiënt) moet verwerkt en getest worden met iedere partij specimens.
- De procescontrole (PRC) bestaat uit enkelstrengs RNA en wordt gebruikt voor het monitoren van HDA-remmende specimens, en ter bevestiging van de integriteit van de assayreagentia en de werking van het Solana-instrument. De procescontrole zit in het reageerbuisje
- De externe positieve controle (met SARS-CoV-2 Synthetisch RNA) kan worden behandeld als een patiëntspecimen. De controle moet worden bemonsterd en getest alsof het een patiëntmonster betreft en worden verwerkt zoals hierboven beschreven bij de assayprocedure. De externe positieve controle is bedoeld om te controleren op wezenlijke problemen of storingen van het reagens en het instrument.
- De externe negatieve controle kan worden behandeld als een patiëntmonster. De controle moet worden bemonsterd en getest alsof het een patiëntmonster betreft en worden verwerkt zoals hierboven beschreven bij de assayprocedure. De externe negatieve controle wordt gebruikt om contaminatie van het reagens of de omgeving te ontdekken met SARS-CoV-2 RNA of amplicon.

Aangeraden wordt om de reactiviteit van elke nieuwe partij en elke nieuwe zending van de Solana SARS-CoV-2 Assay te controleren bij ontvangst en voorafgaand aan gebruik. Externe controletesten moeten daarna uitgevoerd worden in overeenstemming met de toepasselijke overheids-, provinciale en plaatselijke richtlijnen. De Solana SARS-CoV-2 Assay mag niet gebruikt worden voor patiënttesten als de controles niet de juiste resultaten geven.

BEPERKINGEN

- Negatieve resultaten sluiten infectie met SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor beslissingen met betrekking tot de behandeling van patiënten.
- De prestaties van deze test zijn beoordeeld met nasale en nasofaryngeale teststaafjes in een viraal transportmedium.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als een monster niet op de juiste manier is afgenomen, opgeslagen of vervoerd.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als het monster inhibitors bevat en/of de assayprocedure niet goed wordt gevolgd.
- Een medische zorgverlener met de juiste training moet de resultaten van de assay interpreteren in combinatie met de medische geschiedenis, klinische tekenen en symptomen, en de resultaten van andere diagnostische tests van de patiënt.
- De beoogde analyten (virale sequenties) kunnen *in vivo* aanwezig blijven, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van het virus. Detectie van beoogde analyten impliceert niet dat de bijbehorende virus(sen) infectieus zijn, of dat deze de veroorzakers zijn van klinische symptomen.
- Er is een risico op valse positieve waarden die resulteren uit kruisbesmetting door doelorganismen, het nucleïnezuur of versterkt product, of door niet-specifieke signalen in de assay.
- Gebaseerd op de *in-silico* -analyse kunnen SARS-CoV en andere SARS-achtige coronavirussen in hetzelfde subgenus (Sarbecovirus) als SARS-CoV-2 kruisreacties aangaan met het Solana SARS-CoV-2 Assay. Van SARS-CoV is niet bekend dat dit op dit moment circuleert onder de menselijke bevolking, en het is daarom onwaarschijnlijk dat het aanwezig is in specimen van patiënten.
- Er is een risico van fout-negatieve resultaten vanwege de aanwezigheid van sequentievarianten in de virale doelwitten van de assay.
- De klinische prestaties zijn niet voor alle circulerende varianten vastgesteld, maar zullen naar verwachting een afspiegeling zijn van de prevalentie varianten die op het tijdstip en de plaats van de klinische evaluatie in omloop zijn. De prestaties op het tijdstip van de test kunnen variëren afhankelijk van de circulerende varianten, waaronder nieuw opduikende stammen van SARS-CoV-2 en de prevalentie daarvan, die in de loop van de tijd verandert.

KLINISCHE PRESTATIES

Er is een vergelijkend onderzoek uitgevoerd van de Solana SARS-CoV-2 Assay en een FDA *de novo* vrijgegeven moleculair assay (BioFire® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)). Honderdzevenenvijftig (157) nasale uitstrijkjes in virale transportmedia zijn getest met beide apparaten volgens de respectievelijke bijsluiters.

Vergelijking van Solana SARS-CoV-2 Assay en FDA <i>de novo</i> vrijgegeven vergelijkingsassay									
Monstertype	Aantal getest	Echt positief	Vals-positief	Echt negatief	Vals-negatief	PPA%	NPA%	PPA 95% BI	NPA 95% BI
Nasale uitstrijkjes	157	83	0	73	1	98,8	100	93,6% tot 99,8%	95.0% - 100%

ANALYTISCHE PRESTATIES

Detectielimiet

De detectielimiet (LoD) is vastgesteld door BEI NR-52287, SARS-gerelateerd Coronavirus 2, Isolate USA-WA1/2020, gamma-bestraald in drie (3) aparte onderzoeken met gebruik van verdunningen in negatieve nasale matrix verzameld in UTM.

Onderzoek 1 - LoD-scherm

Tienvoudige verdunningen van gamma-bestraalde SARS-CoV-2 zijn gemaakt in negatieve nasale matrix. Iedere verdunning is drievoudig getest met de Solana SARS-CoV-2 Assay. De laatste verdunning met detecteerbaar RNA is gebruikt voor Pre-LoD-testen.

LoD-schermresultaten		
SARS-CoV-2 concentratie (cp/ml)	# Positieve/Drievoudige test	% positief
$7,65 \times 10^7$	3/3	100%
$7,65 \times 10^6$	3/3	100%
$7,65 \times 10^5$	3/3	100%
$7,65 \times 10^4$	3/3	100%
$7,65 \times 10^3$	3/3	100%
$7,65 \times 10^2$	2/3	66,7%
$7,65 \times 10^1$	0/3	0%

Onderzoek 2 - Pre-LoD-testen

Gebaseerd op de LoD-schermgegevens zijn de volgende verdunningen van SARS-CoV-2 gemaakt in negatieve nasale matrix: 10X LoD, 5X LoD, 1X LoD, 0,75X LoD, en 0,5X LoD. Iedere verdunning is drievoudig getest met de Solana SARS-CoV-2 Assay.

Pre-LoD-resultaten		
SARS-CoV-2 concentratie (cp/ml)	# Positieve/Drievoudige test	% positief
$7,65 \times 10^4$	3/3	100%
$3,83 \times 10^4$	3/3	100%
$7,65 \times 10^3$	3/3	100%
$5,74 \times 10^3$	3/3	100%
$3,83 \times 10^3$	1/3	33,3%

Onderzoek 3 - LoD-bevestigingstesten

De verdunning met $\geq 95\%$ detectie is, gebaseerd op de pre-LoD-gegevens, gebruikt in het LoD-bevestigingsonderzoek. Een concentratie van $5,74 \times 10^3$ is gemaakt in negatieve nasale matrix. Deze concentratie is getest met twintig replicaten met de Solana SARS-CoV-2 Assay.

Bevestiging van de LoD		
SARS-CoV-2 concentratie (cp/ml)	# Positieve/Drievoudige test	% positief
$5,74 \times 10^3$	18/20	90%

Gebaseerd op deze gegevens waren twee (2) aanvullende concentraties in negatieve matrix ($7,65 \times 10^3$ en $3,83 \times 10^4$). Iedere verdunning is getest met twintig replicaten met de Solana SARS-CoV-2 Assay.

Bevestiging van de LoD		
SARS-CoV-2 concentratie (cp/ml)	# Positieve/Drievoudige test	% positief
$3,83 \times 10^4$	20/20	100%
$7,65 \times 10^3$	18/20	90%

De detectielimiet (LoD) van de Solana SARS-CoV-2 Assay met gebruik van beperkende verdunningen van gamma-bestraald SARS-CoV-2 is $3,83 \times 10^4$ cp/ml.

De Solana SARS-CoV-2 Assay is eerder beoordeeld met het FDA SARS-CoV-2 Referentiepanel. De beoordeling van gevoeligheid en MERS-CoV kruisreactiviteit is uitgevoerd met referentiemateriaal (T1), geblindeerde monsters en een standaard protocol van de FDA. Het onderzoek omvatte een onderzoek om het bereik vast te stellen en een bevestigingsonderzoek voor LoD. Geblindeerde monstertesten zijn gebruikt om specificiteit vast te stellen en de LoD te bevestigen. Het onderzoek is uitgevoerd in het Solana-instrument. De resultaten zijn samengevat in de tabel hieronder.

Tabelsamenvatting van het LoD-bevestigingsresultaat met het FDA SARS-CoV-2 Referentiepanel			
Referentiematerialen geleverd door FDA	Monstertype	Product LoD	Kruisreactiviteit
SARS-CoV-2	NPS	$5,4 \times 10^4$ NDU/ml	N.v.t.
MERS-CoV		N.v.t.	ND

NDU/ml: RNA NAAT detecteerbare eenheden/ml

N.v.t.: niet van toepassing

ND: niet gedetecteerd

Analytische reactiviteit/inclusiviteit

Specifieke nucleïnezuursequenties gebruikt in de Solana SARS-CoV-2 Assay richten zich op de sterk geconserveerde regio van het SARS-CoV-2 virus niet-structurele polyproteïne (pp1ab).

De inclusiviteit van de Solana SARS-CoV-2 Assay werd vastgesteld met een *in-silico* analyse van beschikbare SARS-CoV-2-sequenties. Vanaf 14 januari 2022 is er een totaal van 10.037.753 SARS-CoV-2-sequenties beschikbaar in de GISAID en NCBI databases (7.067.797 en 2.969.956, respectievelijk). Hiervan bevatten 9.832.844 (98%) het amplicongebied (<5 ongedefinieerde nucleotidebasen in ieder oligonucleotide gebied). Het aantal sequenties dat 100% en ≥95% geconserveerd is naar de oligoset wordt samengevat in de tabel hieronder.

Database	Beschikbare sequenties	Sequenties inclusief amplicongebied	Sequenties met 100% homologie naar oligoset	Sequenties met ≥95% homologie naar oligoset
GISAID	7.067.797	6.888.750	6.848.359	6.888.622
NCBI	2.969.956	2.944.094	2.923.072	2.944.060

Inclusiviteit van de Solana SARS-CoV-2 Assay met zes (6) gepubliceerde varianten [Alfa (B.1.1.7+Q.x), Beta (B.1.351+B.1.351.x), Gamma (P.1+P.1.x), Delta (B.1.617.2+AY.x), Lambda (C.37+C.37.1), Mu (B.1.621+B.1.621.1)] is vastgesteld met een *in-silico* analyse van beschikbare sequenties (1.121.779, 38.785, 109.203, 2.206.978, 8.726 en 12.742, respectievelijk). Alle sequenties zijn 83,91%-100% geconserveerd naar de Solana SARS-CoV-2 oligonucleotides. Het aantal variantsequenties dat 100% en ≥95% geconserveerd is naar de oligoset worden samengevat in de tabel hieronder.

Database	Variant	Beschikbare sequenties	Sequenties inclusief amplicongebied	Sequenties met 100% homologie naar oligoset	Sequenties met ≥95% homologie naar oligoset
GISAID	Alfa (B.1.1.7+Q.x)	1.158.914	1.144.258 (98,74%)	1.138.874	1.144.244
	Beta (B.1.351+B.1.351.x)	41.098	40.409 (98,32%)	40.359	40.409
	Gamma (P.1+P.1.x)	120.601	119.200 (98,84%)	118.819	119.188
	Delta (B.1.617.2+AY.x)	4.038.586	4.011.635 (99,33%)	3.989.836	4.011.592
	Lambda (C.37+C.37.1)	9.590	9.510 (99,17%)	9.476	9.510
	Mu (B.1.621+B.1.621.1)	14.856	14.610 (98,34%)	13.115	14.608
GISAID	Omikron (B.1.1.529+BA.x)	330.065	328.435 (99,51%)	326.869	328.433

Kruisreactiviteit (Analytische specificiteit)

De Analytische specificiteit van het assay is vastgesteld door zowel het directe testen van organismes in de assay ("nat testen") en *in-silico* analyse.

De potentiële microbiële interferentie of kruisreactiviteit van de Solana SARS-CoV-2 Assay is beoordeeld door het testen van verschillende micro-organismen (13), virussen (16) die mogelijk interfereren of kruisreageren gebaseerd op de redelijke waarschijnlijkheid dat deze aanwezig zijn in de bovenste luchtwegenmonsters. Ieder organisme en virus is getest in negatieve nasale klinische matrix in doelconcentraties in de afwezigheid (negatief) en aanwezigheid (positief) van SARS-CoV-2. Elke conditie (negatief of positief) werd getest met drie replicaten per substantie. De uiteindelijke concentraties van de organismen en virussen zijn gedocumenteerd in onderstaande tabel:

Kruisreactiviteit/microbiële interferentieresultaten					
Virus/bacterie/parasiet*	Stam	Bron/type monster	Concentratie	Resultaten kruisreactiviteit*	Interferentieresultaten*
Adenovirus	Type 1	Isolaat	1 x 10 ^{7,53} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Coronavirus	229e	Isolaat	1 x 10 ^{6,10} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Coronavirus	OC43	Isolaat	9,55 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Coronavirus	NL63	Isolaat	5 x 10 ^{4,67} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
MERS-CoV (hittegeïnactiveerd)	Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	Isolaat	1,17 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	Isolaat	3 x 10 ⁷ CCU/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018	Isolaat	3,8 x 10 ⁹ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Influenza A H3N2	Brisbane/10/07	Isolaat	1 x 10 ^{5,07} E/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Influenza A H1N1	New Caledonia/20/99	Isolaat	1 x 10 ^{6,66} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Influenza B	Brisbane/33/08	Isolaat	1 x 10 ^{5,15} E/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Para-influenza	Type 1	Isolaat	1 x 10 ^{8,01} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Para-influenza	Type 2	Isolaat	1 x 10 ^{6,34} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Para-influenza	Type 3	Isolaat	8,51x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Para-influenza	Type 4b	Isolaat	1 x 10 ^{7,53} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Enterovirus	Type 68	Isolaat	1 x 10 ^{6,5} U/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Humaan metapneumovirus	A1 (IA10-s003)	Isolaat	1 x 10 ^{5,55} E/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Respiratoir syncytieel virus	Type A (3/2015 Isolaat nr. 3)	Isolaat	1 x 10 ^{5,62} E/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Humaan rinovirus	N.v.t.	Geïnactiveerd virus	Niet beschikbaar	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	AR-39	Isolaat	2,9 x 10 ⁷ IFU/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b; Eagan	Isolaat	7,87 x 10 ⁸ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia	Isolaat	6,82 x 10 ⁹ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022; 19f	Isolaat	2,26 x 10 ⁹ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	Isolaat	6,37 x 10 ⁶ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Pneumocystis jirovecii</i> -S. cerevisiae Recombinant	W303-Pji	Isolaat	1,56 x 10 ⁸ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Ra-1	Isolaat	6,86 x 10 ⁷ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie

Kruisreactiviteit/microbiële interferentieresultaten					
Virus/bacterie/parasiet*	Stam	Bron/type monster	Concentratie	Resultaten kruisreactiviteit*	Interferentieresultaten*
<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127	Isolaat	8,17 x 10 ⁸ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	MRSE; RP62A	Isolaat	1,21 x 10 ¹⁰ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Candida albicans</i>	Z006	Isolaat	6,27 x 10 ⁸ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Z139: VIM-1	Isolaat	7,48 x 10 ⁸ cfu/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie

Coronavirus HKU1 werd niet op kruisreactiviteit getest vanwege een gebrek aan beschikbaarheid. Er werden 19 monsters met Coronavirus HKU1 getest en alle gaven een negatief resultaat; bijkomende natte tests van kruisreactiviteit waren niet nodig.

* De tests werden in drievoud uitgevoerd.

De Solana SARS-CoV-2 Assay-primers zijn geanalyseerd tegen 32 organismes voor *in silico* kruisreactiviteit. Alle organismes behalve SARS-1 zijn <80% geconserveerd tegen beide primers.

Homologieresultaten van Solana® SARS-COV-2 Primers tegen kruisreactanten

Organisme	# Sequenties ≥80% Geconserveerd tegen beide primers
Adenovirus	0
Coronavirus (seizoens)	0
Enterovirus	0
Influenza A-virus	0
Influenza B-virus	0
Influenza C-virus	0
Humaan metapneumovirus	0
Humaan para-influenzavirus 1-4	0
Humaan parechovirus	0
Humaan respiratoir syncytieel virus	0
Rhinovirus	0
SARS-1	227
<i>Bacillus anthracis</i>	0
<i>Candida albicans</i>	0
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0
<i>Chlamydia psittaci</i>	0
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0
<i>Coxiella burnetii</i>	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0
Legionella	0
Leptospira	0
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
<i>Neisseria elongata</i> & <i>N. meningitidis</i>	0
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0

Homologieresultaten van Solana® SARS-COV-2 Primers tegen kruisreactanten

Organisme	# Sequenties ≥80% Geconserveerd tegen beide primers
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0
<i>Streptococcus salivarius</i>	0

Onderzoeken naar storende stoffen

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat potentieel storende stoffen die men in de bovenste luchtwegen kan aantreffen, geen kruisreactie of interferentie vertonen met de detectie van SARS-CoV-2 in de Solana SARS-CoV-2 Assay. Veertien (14) potentieel storende stoffen in de onderstaande concentraties zijn getest in de afwezigheid en aanwezigheid van SARS-CoV-2. Geen van deze stoffen vertoonde kruisreactiviteit of interferentie.

Kruisreactiviteit/interferentieresultaten				
Storende stof	Werkzaam bestanddeel	Concentratie	Resultaten kruisreactiviteit*	Interferentieresultaten*
Afrin – neusspray	Oxymetazoline	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Bloed (menselijk)	Bloed	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Chloraseptic, Cepacol	Benzocaïne, menthol	0,7 g/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Flonase	Fluticason	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Halls Relief Cherry Flavor	Menthol	0,8 g/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Nasacort Allergy 24 hour	Triamcinolon	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Neosynefrine	Fenylefrinehydrochloride	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Oseltamivir	Oseltamivir	2,2 µg/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Gezuiverd mucine-eiwit	Mucine-eiwit	2,5 mg/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Rhinocort	Budesonide (glucocorticoid)	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Fysiologische zoutoplossing – neusspray	Fysiologische zoutoplossing	15%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Tobramycine	Tobramycine	1,25 mg/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Zanamivir	Zanamivir	282,0 ng/ml	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie
Zicam Cold Remedy	Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla	5%	Geen kruisreactiviteit	Geen interferentie

* De tests werden in drievoud uitgevoerd.

KLANT- EN TECHNISCHE ONDERSTEUNING

Om een bestelling te doen of voor technische ondersteuning kunt u van maandag t/m vrijdag tussen 8.00 uur en 17.00 uur Eastern Time contact opnemen met een vertegenwoordiger van Quidel op (800) 874-1517 (gratis in de VS) of op (858) 552-1100 (buiten de VS). Bestellingen kunnen ook per fax worden geplaatst op 740.592.9820. Voor ondersteuning via e-mail neemt u contact op met customerservice@quidel.com of technicalsupport@quidel.com.

Ingeval van vragen over het gebruik van dit product of om een probleem met een product te melden, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Quidel op 1.800.874.1517 (in de VS) of via technicalsupport@quidel.com. Buiten de VS kunt u contact opnemen met uw plaatselijke distributeur of met een van onderstaande centra voor technische ondersteuning.

Land	Telefoonnummer	E-mailadres
Europa, Midden-Oosten en Azië	+353 (91) 412 474 (hoofdnummer) 1800 200441 (gratis)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Oostenrijk	+43 316 231239	
België	+32 (2) 793 018	
Frankrijk	0 (805) 371674	
Duitsland	+49 (0) 7154 1593912	
Nederland	0 800 0224198	
Zwitserland	0 800 554864	
Verenigd Koninkrijk	0 800 3688248	
Ierland	+353 (91) 412 474	
Italië	+39 (800) 620 549	
Noord-Amerika, Azië-Pacific, Latijns-Amerika	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canada	437.266.1704 (hoofdnummer) 888.415.8764 (gratis)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 of +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

INTELLECTUELE EIGENDOM

Kleurstoffen in dit product worden verkocht onder licentie van Biosearch Technologies, Inc. en zijn beschermd door Amerikaanse en wereldwijde octrooien die ofwel reeds verleend ofwel in aanvraag zijn.

Quidel en Solana zijn gedeponeerde handelsmerken van Quidel Corporation. Alle andere handelsmerken in dit document zijn eigendom van hun respectieve eigenaars en het gebruik ervan in dit document impliceert geen sponsoring of goedkeuring van producten of diensten.

LITERATUUR

1. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---15-december-2020>
2. Lauer, S.A., et. al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application, *Ann Intern Med.* 2020
3. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Viral Culture; Approved Guidelines*. CLSI document M41-A [ISBN 1562386239] Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2006.



M312 – Solana SARS-CoV-2 Assay – 48-Test Kit



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Duitsland



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701, USA
quidel.com

PIM31200NL00 (05/22)

WOORDENLIJST

REF

Catalogusnummer

LOT

Batchcode

EC REP

Gemachtigde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap



CE-conformiteitsmarkering



Uiterste gebruiksdatum



Fabrikant



Temperatuurlimiet

CONT

Inhoud/bevat

R_x ONLY

Alleen op voorschrift



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor elektronische etikettering

IVD

Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik



Inhoud voldoende voor 48 bepalingen

CONTROL +

Positieve controle

CONTROL -

Negatieve controle
