

**Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)**

Gebrauchsanweisung  
*In-vitro*-Diagnostikum  
 Nur für den US-Export

**INHALT**

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	7
Probenentnahme und -lagerung .....	8
Transport von Patientenproben .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Für den Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien .....	10
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	11
Testverfahren mit dem Panther Fusion System .....	12
Verfahrenshinweise .....	13
<b>Qualitätskontrolle</b> .....	<b>14</b>
<b>Interpretation der Ergebnisse</b> .....	<b>15</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>16</b>
<b>Testleistung auf dem Panther Fusion System</b> .....	<b>17</b>
Klinische Leistungsdaten: Retrospektive Studie .....	17
Klinische Leistungsdaten: Prospektive Studie .....	18
Reaktivität .....	20
Analytische Spezifität .....	22
Interferenzkonkurrenz .....	24
Interferenz .....	25
Verschleppung/Kontamination .....	26
Assay-Genauigkeit .....	26
Reproduzierbarkeit .....	27
<b>Literatur</b> .....	<b>30</b>
<b>Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll</b> .....	<b>31</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Panther Fusion™ Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion Grippe-Test A/B/RSV) ist ein Multiplex-Real-Time-PCR (RT-PCR) *In-vitro*-Diagnostiktest für den schnellen und qualitativen Nachweis und die Differenzierung des Influenza-A-Virus, des Influenza-B-Virus und des Humanen Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV). Nukleinsäuren werden aus nasopharyngealen (NP) Abstrichproben, die von Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen werden, isoliert und gereinigt.

Dieser Assay soll die Differentialdiagnose von Infektionen durch den Influenza-A-Virus, den Influenza-B-Virus und den RSV beim Menschen unterstützen und dient nicht dem Nachweis von Influenza-C-Virusinfektionen. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch den Influenza-A-Virus, den Influenza-B-Virus oder den RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden. Dieser Assay ist für die Verwendung mit dem Panther Fusion System konzipiert.

### Zusammenfassung und Testerklärung

Atemwegsviren sind für eine Vielzahl von akuten Atemwegsinfektionen, einschließlich Erkältungen, Influenza und Krupp, verantwortlich und die häufigste Ursache akuter Erkrankungen in den Vereinigten Staaten. Die Erkrankungen können bei jungen, immungeschwächten und älteren Patienten besonders schwer verlaufen. Eine genaue und frühzeitige Diagnose der Ursache von Atemwegsinfektionen hat viele Vorteile. Dazu zählen eine verbesserte Behandlung der Patienten durch eine entsprechende antivirale Therapie (z. B. Oseltamivir gegen Influenza), geringere Behandlungskosten, eine Reduktion der Selektion wegen Antibiotika-resistenter Organismen durch einen übermäßigen und unangemessenen Einsatz von Antibiotika,<sup>1</sup> die Unterstützung des Hygienepersonals mit entsprechenden Maßnahmen zur Minimierung der nosokomialen Ausbreitung und wertvolle Informationen für die Gesundheitsbehörden bezüglich der sich in der Gemeinschaft auftretenden Viren.<sup>2</sup>

Influenza ist eine akute Atemwegserkrankung, die durch die Infektion mit dem Influenzavirus, in erster Linie vom Typ A und B hervorgerufen wird.<sup>3</sup> Influenza-A-Viren werden weiter in Subtypen entsprechend den zwei wesentlichen Oberflächenantigenen unterteilt: Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N).<sup>4</sup> Influenza-B-Viren werden nicht in Subtypen unterteilt.<sup>4</sup> Influenzaviren unterliegen laufend genetischen Veränderungen, einschließlich Drift (zufällige Mutation) und Variation (genetische Reassortierung), wodurch jedes Jahr neue Virusstämme entstehen, welche die Bevölkerung durch diese saisonbedingten Änderungen gefährden. Jedes Jahr kommt es zu Epidemien (üblicherweise im Winter), wobei beide Typen A und B in der Bevölkerung auftreten, jedoch Typ A meist überwiegt. Die Übertragung der Influenza erfolgt vor allem durch Tröpfcheninfektion (Husten oder Niesen). Symptome treten im Durchschnitt 1 bis 2 Tage nach der Exposition auf und umfassen Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Husten und Schnupfen.

Zu den Komplikationen der Influenza zählt die Lungenentzündung, die eine höhere Morbidität und Mortalität bei pädiatrischen, älteren und immungeschwächten Patienten verursacht. Influenza tritt weltweit mit einer geschätzten jährlichen Anfallsrate von 5 % - 10 % bei Erwachsenen und 20 % - 30 % bei Kindern auf. Erkrankungen können vor allem bei Hochrisikogruppen (sehr junge, ältere oder chronisch kranke Personen) zum Krankenhausaufenthalt und zum Tod führen. Weltweit

werden diese jährlichen Epidemien auf 3 bis 5 Millionen schwere Krankheitsfälle und etwa 250.000 bis 500.000 Todesfälle geschätzt.<sup>5</sup>

Das Humane Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist die Hauptursache für Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern und Kindern. Es gibt 2 RSV-Typen (A und B), die auf Variationen von Antigenen und Oberflächenproteinen beruhen. Die meisten jährlichen Epidemien (üblicherweise im Winter) enthalten eine Mischung der Viren vom Typ A und vom Typ B, jedoch kann eine Untergruppe in einer Saison dominieren. Eine RSV-Infektion kann zu einer schweren Atemwegserkrankung in allen Altersgruppen führen, überwiegt aber bei der pädiatrischen, älteren und immungeschwächten Patientengruppe. Jährlich stehen RSV-Infektionen in den Vereinigten Staaten mit geschätzten 57.527 Krankenhausaufenthalten und 2,1 Millionen Ambulanzbesuchen bei Kindern unter 5 Jahren und 177.000 Krankenhausaufenthalten und 14.000 Todesfällen bei Erwachsenen über 65 Jahren in Verbindung.<sup>6</sup>

## Verfahrensprinzipien

Der Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay umfasst die folgenden Schritte: Probenlyse, Nukleinsäure-Capture, Elutionstransfer und Multiplex-RT-PCR, wenn Analyten gleichzeitig amplifiziert, nachgewiesen und differenziert werden. Das Target Capture und die Nukleinsäureelution erfolgt in einem einzelnen Röhrchen des Panther Fusion Systems. Das Eluat wird in das Reaktionsröhrchen des Panther Fusion Systems umgefüllt, das die Assay-Reagenzien enthält. Der Multiplex-RT-PCR wird dann an der eluierten Nukleinsäure im Panther Fusion System durchgeführt.

**Nukleinsäure-Capture- und Elutionsschritt:** Vor der Verarbeitung und Prüfung auf dem Panther Fusion System werden die Patientenproben in ein Probenlyseröhrchen mit einem Probentransportmedium (STM) umgefüllt, das die Zellen lysiert, die Target-Nukleinsäure freisetzt und sie vor dem Abbau während der Lagerung schützt.

Das interne Kontrolle-S (IC-S) wird jeder Probe hinzugefügt und über das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S (wFCR-S) gesteuert. Das IC-S im Reagenz überwacht die Bearbeitung, Amplifikation und Detektion der Probe.

Capture-Oligonukleotide hybridisieren in der Probe mit der Nukleinsäure. Die hybridisierte Nukleinsäure wird dann mit magnetischen Partikeln von der Probe isoliert.

Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschriffe aus dem Reaktionsröhrchen entfernt. Im Elutionsschritt wird gereinigte Nukleinsäure eluiert. Während des Nukleinsäure-Fänger- und Elutionsschrittes wird die gesamte Nukleinsäure aus den Proben isoliert.

**Elutionstransfer und RT-PCR:** Während des Elutionstransferschrittes wird eluierte Nukleinsäure in ein Panther Fusion Reaktionsröhrchen transferiert, das bereits Öl und rekonstituierten Mastermix enthält.

Die Amplifikation des Targets erfolgt durch RT-PCR. Eine reverse Transkriptase erzeugt eine DNA-Kopie der Zielsequenz. Sequenz-spezifische Forward- und Reverseprimer amplifizieren die Targets, während mehrere Zielsequenzen durch Multiplex-RT-PCR gleichzeitig nachgewiesen und unterschieden werden.

Das Panther Fusion System vergleicht das Fluoreszenzsignal mit einem vorbestimmten Grenzwert, um ein qualitatives Ergebnis für das Vorhandensein oder Fehlen des Analyts zu erhalten.

Die Analyte und der für deren Nachweis verwendete Kanal im Panther Fusion System sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Analyt	Targetgen	Gerätekanal
Influenza-A-Virus	Matrix	FAM
Humaner Respiratorischer Synzytial-Virus A/B	Matrix	HEX
Influenza-B-Virus	Matrix	ROX
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System sorgfältig und vollständig durch.*

## Laborbezogen

- D. Das Panther Fusion Enhancer-Reagenz-S (FER-S) ist ätzend, gesundheitsschädlich beim Verschlucken und verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
- E. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- F. Alle Patientenproben sind als infektiös unter Anwendung sicherer Laborverfahren zu handhaben, wie jene, die in CDC/NIH Biosicherheit in Mikrobiologischen und Biomedizinischen Laboratorien<sup>7</sup> und im CLSI-Dokument M29 Schutz der Labormitarbeiter vor am Arbeitsplatz erworbenen Infektionen beschrieben sind.<sup>8</sup>

**Hinweis:** Wenn der Verdacht auf eine Infektion mit einem neuen Influenza-A-Virus auf Grundlage aktueller, von den Gesundheitsbehörden empfohlener klinischer und epidemiologischer Screening-Kriterien besteht, sind Proben unter Anwendung geeigneter Maßnahmen der Infektionskontrolle für neue, ansteckende Influenzaviren zu entnehmen und an das staatliche oder örtliche Gesundheitsamt zur Testung zu senden. In solchen Fällen darf keine Virenkultur angelegt werden, wenn keine Einrichtung mit BSL 3+ verfügbar ist, um die Proben entgegenzunehmen und anzulegen.

- G. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- H. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach der Handhabung von Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- I. Alles Material, das in Kontakt mit Patientenproben und Reagenzien gelangt ist, nach allen geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.

## Probenbezogen




- J. Die auf den Panther Fusion Probenlyseröhrchen angegebenen Verfallsdaten beziehen sich auf den Transfer der Probe in das Röhrchen und nicht auf die Testung der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- K. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- L. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Viren oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.

## Hinweise zum Assay

- M. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- N. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien und Testverfahren mit dem Panther Fusion System* für weitere Informationen.
- O. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien oder Flüssigkeiten nicht nachfüllen; das Panther Fusion System verifiziert den Füllstand der Reagenzien.
- P. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- Q. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen/regionalen oder Akkreditierungs-Anforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.
- R. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel nicht mehr verschlossen oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Bei Auftreten eines dieser Fälle Hologic kontaktieren.
- S. Flüssigkeitsverpackungen nicht mehr verwenden, wenn die Folienversiegelung undicht ist. In diesem Fall Hologic kontaktieren.
- T. Die Assay-Kassetten vorsichtig behandeln. Die Assay-Kassetten nicht fallenlassen oder umdrehen. Nicht zu lange dem Umgebungslicht aussetzen.
- U. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Risiko- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

**Note:** Die Informationen zur Vermittlung von Gefahren entsprechen den Sicherheitsdatenblättern (SDB) der EU. Informationen zu eventuell mit den Reagenzien verbundenen Gefahren- und Vorsichtshinweisen finden Sie in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library)

unter [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Gefahreninformationen für Europa</b>	
	<p><b>Panther Fusion Öl</b>  <b>Polydimethylsiloxan 100 %</b></p> <p><b>ACHTUNG</b>            H315 - Verursacht Hautreizungen            H319 - Verursacht schwere Augenreizung</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer-Reagenz (FER-S)</b>  <b>LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 5 - 10 %</b></p> <p><b>GEFAHR</b>            H302 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken            H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden</p>
	<p>P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen            P260 - Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen            P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen            P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen            P305 + P351 + P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen            P310 - Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen</p>

## Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle enthält die Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für diesen Assay.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im Gerät/ geöffnet <sup>1</sup>	Geöffnete Lagerung
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Kassette	2°C bis 8°C	60 Tage	2°C bis 8°C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagenz-S (FCR-S)	15°C bis 30°C	30 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S)	15°C bis 30°C	30 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion interne Kontrolle-S (IC-S)	2°C bis 8°C	(In wFCR-S)	Nicht anwendbar
Panther Fusion Elutionspuffer	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Öl	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I	15°C bis 30°C	60 Tage	15°C bis 30°C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Positivkontrolle	2°C bis 8°C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht anwendbar-Einmalgebrauch
Panther Fusion Negativkontrolle	2°C bis 8°C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht anwendbar-Einmalgebrauch

Wenn Reagenzien aus dem Panther Fusion System herausgenommen werden, sind sie sofort wieder unter ihren jeweiligen Lagerungsbedingungen zu lagern.

<sup>1</sup> Die Haltbarkeit im System beginnt für die Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assaykassette, FCR-S, FER-S und IC-S ab dem Zeitpunkt, an dem das Reagenz im System platziert wird. Die Haltbarkeit im System beginnt für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Ölreagenz ab dem Zeitpunkt, an dem die Reagenzpackung zum ersten Mal verwendet wird.

<sup>2</sup> Wird die Kassette aus dem Panther Fusion System entfernt, ist die Assaykassette in einem luftdichten Behälter mit Trockenmittel bei der empfohlenen Lagerungstemperatur aufzubewahren.

- B. Das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S und das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen und bei 15°C bis 30°C aufbewahrt werden. Nicht gekühlt lagern.
- C. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.
- D. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- E. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.
- F. **Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

**Patientenproben** - Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay sind dies NP-Abstrichproben in Virus-Transportmedium (VTM).

**Proben** - Ist ein allgemeiner Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung im Panther Fusion System einschließlich Patientenproben, in ein Panther Fusion System Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben und Kontrollen.

**Hinweis:** *Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.*

**Hinweis:** *Bei den Schritten, die eine Handhabung von Patientenproben erfordern, darauf achten, dass es zu keiner Kreuzkontamination kommt. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.*

### A. Probenentnahme

NP-Abstrichproben entsprechend der Standardtechnik mit einem Polyester-, Viskose- oder Nylon-bestückten Tupfer entnehmen. Die Abstrichprobe sofort in 3 ml VTM einbringen.

Die folgenden VTM-Arten wurden für die Verwendung verifiziert.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 oder M6 Formulierungen
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

### B. Bearbeitung von Patientenproben

1. Die Patientenprobe\* vor der Testung im Panther Fusion System in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

- 500 µl der NP-Abstrichproben in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

**\*Hinweis:** *Wenn Sie eine eingefrorene Patientenprobe testen, bringen Sie die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur. Die Proben dürfen nicht mehr als dreimal eingefroren und wieder aufgetaut werden.*

2. Aufbewahrung von Patientenproben vor der Testung

- a. Nach der Entnahme können die Proben bis zu 96 Stunden vor dem Transfer in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Übrige Patientenprobenvolumina können bei ≤-70 °C für bis zu 24 Monate gelagert werden.
- b. Patientenproben im Panther Fusion Probenlyseröhrchen können unter den folgenden Bedingungen gelagert werden:
  - bis zu 6 Tage bei 15°C bis 30°C oder
  - bis zu 3 Monate bei 2°C bis 8°C.

**Hinweis:** *Es wird empfohlen, in Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben verschlossen und aufrecht stehend in einem Ständer aufzubewahren.*

C. Proben können im Panther Fusion System für weitere Testungen zu einem späteren Zeitpunkt archiviert werden.



#### D. Lagerung von Proben nach der Testung

1. Getestete Proben sollten im Ständer aufrecht stehend unter folgenden Bedingungen gelagert werden:
  - bis zu 6 Tage bei 15°C bis 30°C oder
  - bis zu 3 Monate bei 2°C bis 8°C.
2. Die Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie den durchstechbaren Deckel und setzen Sie einen neuen nicht durchstechbaren Deckel auf die Probenröhrchen. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Proben transportröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit im Boden des Röhrchens zu sammeln. Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.

#### Transport von Patientenproben

Die Probenlagerungsbedingungen wie in *Abschnitt Probenentnahme und -lagerung* auf beschrieben aufrechterhalten.

**Hinweis:** Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

## Panther Fusion System

Das Panther Fusion System ist ein integriertes Nukleinsäure-Testsystem, in dem alle zur Durchführung der verschiedenen Panther Fusion-Assays erforderlichen Schritte, von der Probenbearbeitung über die Amplifikation und Detektion bis zur Datenreduktion, vollständig automatisch ausgeführt werden.

### Für den Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay bereitgestellte Reagenzien und Materialien

#### Assay-Verpackung

Komponenten <sup>1</sup>	Art. Nr.	Lagerung
<b>Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Kassetten 96 Tests</b> Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Kassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-04328	2°C bis 8°C
<b>Panther Fusion interne Kontrolle-S 960 Tests</b> Panther Fusion interne Kontrolle-S Röhrchen, 4 pro Box	PRD-04332	2°C bis 8°C
<b>Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay-Kontrollen</b> Panther Fusion Flu A/B/RSV Röhrchen Positivkontrolle, 5 pro Box Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-04336	2°C bis 8°C
<b>Panther Fusion Extraktionsreagenz-S 960 Tests</b> Panther Fusion Capture-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-04331	15°C bis 30°C
<b>Panther Fusion Elutionspuffer 2400 Tests</b> Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15°C bis 30°C
<b>Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I 1920 Tests</b> Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I Packung, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15°C bis 30°C
<b>Panther Fusion Ölreagenz 1920 Tests</b> Panther Fusion Ölreagenz Packung, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15°C bis 30°C

<sup>1</sup> Die Komponenten können auch in folgenden Paketen bestellt werden:

Panther Fusion Universalflüssigkeiten-Kit, PRD-04430, enthält je 1 Panther Fusion Öl und Panther Fusion Elutionspuffer.

Panther Fusion Assay-Flüssigkeiten I-S, PRD-04431, enthält 2 Panther Fusion Extraktionsreagenzien-S, 2 Panther Fusion interne Kontrolle-S und 1 Panther Fusion Rekonstitutionspuffer.

#### Einzel verpackte Elemente

Elemente	Art. Nr.
Panther Fusion Probenlyseröhrchen, 100 pro Beutel	PRD-04339

**Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien**

**Hinweis:** Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

Material	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Modul	PRD-04173
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Öreagenz)	303014 (1000 Tests)
Panther Fusion System	PRD-04172
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
Oder Panther System Durchlaufkit für Real-Time-Assays enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen und Assayflüssigkeiten	PRD-03455 (5000 Tests)
oder Panther System-Durchlaufkit (wenn TMA-Assays gleichzeitig mit Real-Time-TMA-Assays laufen) enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect* und Assayflüssigkeiten	303096 (5000 Tests)
Panther Fusion Reaktionsgefäße, 1008 Tests, 18 Träger pro Box	PRD-04000
Spitzen, 1000 µL gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung und Einwegmaterial. Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima durchstechbare Deckel (optional)	105668
Nicht durchstechbare Deckel (optional)	103036A
Ersatzdeckel für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
P1000 Pipette und Spitzen mit hydrophoben Filtern	-
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	-
Ungepuderte Einweghandschuhe	-
Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite	-
Fusselfreie Tücher	-
Pipette	-

\*Nur für Panther Aptima TMA Assays erforderlich.

## Testverfahren mit dem Panther Fusion System

**Hinweis:** Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther / Panther Fusion System.

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie diese anschließend mit entionisiertem Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine eigene Arbeitsfläche reinigen, auf der die Proben mit dem in Schritt A.1 beschriebenen Verfahren vorbereitet werden.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

### B. Reagenzvorbereitung

1. Die gelagerten Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S herausnehmen.
2. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S öffnen und die Deckel entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.
3. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
4. Die TCR-Tür schließen.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt dem FCR-S das IC-S hinzu. Nachdem das IC-S dem FCR-S hinzugefügt wurde, wird es als wFCR-S (Arbeits-FCR-S) bezeichnet. Wenn das FCR-S und das FER-S aus dem System genommen werden, müssen neue Deckel verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen aufbewahrt werden.

### C. Probenhandhabung

**Hinweis:** Bevor Sie die Patientenproben in das Panther Fusion System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen in unter Probenentnahme und -lagerung vor.

1. **Proben nicht mit dem Vortexer mischen.**
2. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Blasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

**Hinweis:** Um Verarbeitungsfehler zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen das entsprechende Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen 500 µl der NP-Abstrichprobe hinzugefügt werden, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.

### D. Vorbereitung des Systems

Informationen über die Einrichtung des Panther Fusion Systems einschließlich Laden der Proben, Reagenzien, Assay-Kassetten und Universalflüssigkeiten finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther / Panther Fusion System.

## Verfahrenshinweise

### A. Kontrollen

1. Die Panther Fusion Flu A/B/RSV Positivkontrolle und die Panther Fusion Negativkontrolle können in jede beliebige Ständerposition in jeder Bahn im Probenfach des Panther Fusion Systems geladen werden.
2. Nachdem die Kontrollröhrchen pipettiert und für den Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage aktiv (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
  - b. Das System behandelt derzeit die Assaykontrollen.

## Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Probenergebnis kann vom Panther Fusion System annulliert werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

### Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen für eine aktive Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther Fusion System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 30 Tagen durchgeführt werden. Die Software des Panther Fusion Systems warnt den Anwender, wenn die Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther Fusion System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther Fusion System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Wenn dieses Zeitintervall abgelaufen ist, sind die Assaykontrollen für das Panther Fusion System verfallen und die Testung eines neuen Assaykontrollsets ist notwendig, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

### Interne Kontrolle

Während des Extraktionsprozesses wird jeder Probe eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist für positive Influenza A, Influenza B und/oder RSV-Proben nicht erforderlich. Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ sind für Influenza A, Influenza B und RSV Targets; Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther Fusion System verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und in der Bedienungsanleitung für das *Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

## Interpretation der Ergebnisse

Das Panther Fusion System bestimmt automatisch die Testergebnisse für Proben und Kontrollen. Ergebnisse für den Influenza A, Influenza B und RSV-Nachweis werden separat ausgewiesen. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

*Tabelle 1: Ergebnisinterpretation*

<b>Grippe A-Ergebnis</b>	<b>Grippe B-Ergebnis</b>	<b>RSV-Ergebnis</b>	<b>IC-Ergebnis</b>	<b>Auswertung</b>
Neg.	Neg.	Neg.	Gültig	Grippe A, Grippe B und RSV nicht nachgewiesen.
POS.	Neg.	Neg.	Gültig	Grippe A nachgewiesen. Grippe B und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	POS.	Neg.	Gültig	Grippe B nachgewiesen. Grippe A und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS.	Gültig	RSV nachgewiesen. Grippe A und Grippe B nicht nachgewiesen.
POS.	POS.	Neg.	Gültig	Grippe A und Grippe B nachgewiesen. RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	POS.	POS.	Gültig	Grippe B und RSV nachgewiesen. Grippe A nicht nachgewiesen.
POS.	Neg.	POS.	Gültig	Grippe A und RSV nachgewiesen. Grippe B nicht nachgewiesen.
POS.	POS.	POS.	Gültig	Grippe A, Grippe B und RSV nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten; Probe erneut testen.

Hinweis: Positive Ergebnisse werden mit zugehörigen Zyklusschwellenwerten (CT-Werten) angegeben.

## Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- C. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- D. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch den Influenza-A-Virus, den Influenza-B-Virus oder den RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden.
- E. Dieser Test differenziert keine Subtypen der Influenza A (d. h. H1N1, H3N2) oder RSV-Untergruppen (d. h., A oder B); zusätzliche Testungen sind erforderlich, um spezifische Subtypen oder Stämme der Influenza A oder spezifische RSV-Subgruppen in Abstimmung mit den örtlichen Gesundheitsämtern zu differenzieren.
- F. Ein positives Ergebnis zeigt den Nachweis von Nukleinsäure aus dem entsprechenden Virus an. Nukleinsäure kann weiter vorhanden sein, auch nachdem das Virus nicht mehr vermehrungsfähig ist.



## Testleistung auf dem Panther Fusion System

### Klinische Leistungsdaten: Retrospektive Studie

Für die Beurteilung mit dem Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay wurden insgesamt 716 retrospektiv entnommene NP-Abstrichproben von Patienten in den USA verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4 dargestellt.

Für NP-Abstrichproben wurden 500 µl in einem Probenlyseröhrchen mit 780 µl Probentransportmedium (STM) vermischt und ein einzelnes Replikat wurde mit dem Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay getestet. Das Ergebnis für jede Patientenprobe wurde mithilfe eines kommerziellen Nukleinsäuretests (NAT) mit dem Referenztest verglichen. Die Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von Influenza A, Influenza B und RSV-Nukleinsäure verglichen mit Referenz-NAT-Ergebnissen wurde bestimmt.

Tabelle 2: Grippe A-Ergebnisse

Probenart	N	Grippe A+		Grippe A-		Sensitivität oder positive Übereinstimmung 95 % KI	Spezifität oder negative Übereinstimmung 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -	Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -			
Nasopharyngealer Abstrich	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0 - 99,5 %	99,0 % 97,3 - 99,6 %	98,9 % 97,8 - 99,4 %

\* Zwei von 4 diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. Grippe A wurde in beiden Proben nicht nachgewiesen. Nichtgetestete diskordante Proben wiesen unzureichende Volumina auf.

\*\* Alle 4 diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. Grippe A wurde in 3 von 4 Proben nachgewiesen.

Tabelle 3: Grippe B-Ergebnisse

Probenart	N	Grippe B+		Grippe B-		Sensitivität oder positive Übereinstimmung 95 % KI	Spezifität oder negative Übereinstimmung 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -	Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -			
Nasopharyngealer Abstrich	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1 - 100,0 %	99,8 % 99,1 - 100,0 %	99,9 % 99,2 - 100,0 %

\* Grippe B wurde bei der Testung mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay nachgewiesen.

Tabelle 4: RSV-Ergebnisse

Probenart	N	RSV+		RSV-		Sensitivität oder positive Übereinstimmung 95 % KI	Spezifität oder negative Übereinstimmung 95 % KI	Gesamtübereinstimmung 95 % KI
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion RSV -			
Nasopharyngealer Abstrich	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7 - 99,8 %	99,0 % 97,5 - 99,6 %	99,2 % 98,2 - 99,6 %

\* Beide diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. RSV wurde nicht nachgewiesen.

\*\* Zwei von 4 diskordanten Proben wurden mit einem eigenentwickelten und validierten RT-PCR-Assay getestet. RSV wurde in beiden Proben nachgewiesen. Nichtgetestete diskordante Proben wiesen unzureichende Volumina auf.

## Klinische Leistungsdaten: Prospektive Studie

Diese Studie wurde durchgeführt, um die klinischen Leistungsmerkmale für den Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay zu zeigen. Es wurde eine prospektive, multizentrische Studie mit übrig gebliebenen nasopharyngealen (NP) Abstrichproben von männlichen und weiblichen Personen jeden Alters durchgeführt, die Anzeichen und/oder Symptome einer Atemwegsinfektion zeigten. Vier teilnehmende private Krankenhäuser oder Universitätskliniken für Kinder/Jugendliche in den USA erhielten 2961 übrig gebliebene NP-Abstrichproben. Die Proben wurden mit dem Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay und mit Referenz-Virenkulturen getestet, gefolgt von einer direkten Identifikation von Fluoreszenz-Antikörpern (DFA). Für die Testung von widersprüchlicher Lösung wurde ein validierter PCR-Assay verwendet, falls erforderlich. Die Leistungsmerkmale wurden für jede Probe im Verhältnis zu gültigen Kultur-/DFA-Ergebnissen geschätzt. Sensitivität und Spezifität wurden mit entsprechenden zweiseitigen, 95-prozentigen Score-VIs geschätzt. Analysen wurden für jeden Target-Analyten (Influenza A, Influenza B und RSV) separat durchgeführt.

Von den 2961 Patientenproben wurde 31 Patientenproben/Proben aus der Studie genommen (aufgrund unvollständiger Testergebnisse, unzureichender Volumen für Testungen, Verfall vor der Testung oder unsachgemäßem Umgang) und 2930 Proben wurden in gültigen Panther Fusion Influenza A/B und RSV Durchläufen verarbeitet, 2876 (98,2 %) hatten gültige Endergebnisse (einschließlich 7 Proben mit ungültigen Referenzergebnissen) und 54 (1,8 %) hatten ungültige Endergebnisse. Von den 2876 Proben mit gültigen Panther-Ergebnissen waren 2869 Proben von Frauen (1354) und Männern (1515) für Analysen beurteilbar (siehe Tabelle 5).

*Tabelle 5: Zusammenfassung der Demographien von Studienteilnehmern für prospektive Proben in der Beurteilung des Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assays*

		N ( %)
<b>Gesamt</b>		2869 (100)
<b>Geschlecht</b>	Weiblich	1354 (47,2)
	Männlich	1515 (52,8)
<b>Altersgruppe</b>	0 bis 28 Tage	82 (2,9)
	29 Tage bis < 2 Jahre	758 (26,4)
	2 bis 5 Jahre	407 (14,2)
	6 bis 11 Jahre	258 (9,0)
	12 bis 17 Jahre	181 (6,3)
	18 bis 21 Jahre	73 (2,5)
	22 bis 64 Jahre	691 (24,1)
	≥ 65 Jahre	419 (14,6)

Von den 2869 Proben, die mit dem Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay getestet wurden, waren 6,6 % (189/2869) positiv für Influenza A, 1,9 % (55/2869) waren positiv für Influenza B und 12,7 % (365/2869) waren positiv für RSV. Tabelle 6 zeigt die Positivität für jeden Analyten nach Altersgruppe.

Tabelle 6: Positivität des Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assays nach Analyt und Altersgruppe

Analyt	Positivität in % (n/N)		
	Influenza A	Influenza B	RSV
Alle	6,6 % (189/2869)	1,9 % (55/2869)	12,7 % (365/2869)
0 bis 28 Tage	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	18,3 % (15/82)
29 Tage bis < 2 Jahre	4,4 % (33/758)	0,3 % (2/758)	26,6 % (202/758)
2 bis 5 Jahre	3,9 % (16/407)	2,5 % (10/407)	19,9 % (81/407)
6 bis 11 Jahre	11,6 % (30/258)	3,9 % (10/258)	4,7 % (12/258)
12 bis 17 Jahre	12,7 % (23/181)	2,2 % (4/181)	4,4 % (8/181)
18 bis 21 Jahre	5,5 % (4/73)	2,7 % (2/73)	2,7 % (2/73)
22 bis 64 Jahre	9,4 % (65/691)	3,2 % (22/691)	4,1 % (28/691)
≥ 65 Jahre	4,3 % (18/419)	1,2 % (5/419)	4,1 % (17/419)

Es wurden Leistungsmerkmale für die Detektion von Influenza A, Influenza B und RSV in prospektiven NP-Proben berechnet (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assayleistung im Verhältnis zu Kultur/DFA

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prävalenz <sup>1</sup> (95 % VI) <sup>2</sup>	Sensitivität (95 % VI) <sup>2</sup>	Spezifität (95 % VI) <sup>2</sup>
Influenza A	2869	131	58 <sup>3</sup>	2679	1 <sup>3</sup>	4,6 (3,9 - 5,4)	99,2 (95,8 - 99,9)	97,9 (97,3 - 98,4)
Influenza B	2869	46	9 <sup>4</sup>	2813	1 <sup>4</sup>	1,6 (1,2 - 2,2)	97,9 (88,9 - 99,6)	99,7 (99,4 - 99,8)
RSV	2869	236	129 <sup>5</sup>	2501	3 <sup>5</sup>	8,3 (7,4 - 9,4)	98,7 (96,4 - 99,6)	95,1 (94,2 - 95,9)

FN = Falsch negativ, FP = Falsch positiv, TP = Echt positiv, TN = Echt negativ

<sup>1</sup> Gemeldete Studienprävalenz

<sup>2</sup> Score-Vertrauensintervall

<sup>3</sup> 55/58 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 1/1 falsch negatives Ergebnis wurde negativ für Influenza A bestätigt.

<sup>4</sup> 6/9 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 1/1 falsch negatives Ergebnis wurde negativ für Influenza B bestätigt.

<sup>5</sup> 114/129 falsch positive Ergebnisse wurden mittels PCR positiv und 3/3 falsch negative Ergebnisse wurde negativ für RSV bestätigt.

## Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay wurde durch Testung gemischter negativer klinischer Proben von Grippe A/B/RSV festgelegt, die mit folgenden Viruskulturen in verschiedenen Konzentrationen versetzt waren: 4 Grippe-A-Stämme, 2 Grippe-B-Stämme, je 1 Stamm RSV A und RSV B. Zwölf Replikate wurden mit je drei Reagenzchargen getestet, was insgesamt 36 Replikate ergab. Target-spezifische LoD-Konzentrationen wurden durch Testung von weiteren 20 Replikaten mit einer Reagenzcharge verifiziert. Die analytische Sensitivität (LoD) ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der ≥95 % aller Replikate positiv getestet werden, wie in Tabelle 8 zusammengefasst ist.

Tabelle 8: NP-Abstrichsensitivität

Virusstamm	LoD-Konzentration
Influenza A/Kalifornien/07/2009 (H1N1)	1x10 <sup>-1,0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	1x10 <sup>-1,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

Tabelle 8: NP-Abstrichsensitivität (Fortsetzung)

Virusstamm	LoD-Konzentration
Influenza A/Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	1x10 <sup>-1,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Victoria/361/2011 (H3N2)	1x10 <sup>-1,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Brisbane/33/08	1x10 <sup>-0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Massachusetts/02/2012	1x10 <sup>-2,0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
RSV A	1x10 <sup>0,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
RSV B	1x10 <sup>0,0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

## Reaktivität

Die Reaktivität des Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assays wurde anhand mehrerer Stämme der Influenza A, Influenza B und Humanen Respiratorischen Synzytial-Viren überprüft. Virusstämme wurden dreifach mit jeder der drei Reagenzchargen getestet, was insgesamt 9 Replikate ergab. Viren mit Konzentrationen unter jenen, die für die Reaktivität getestet wurden, können vom Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 9: Analytische Reaktivität (Inklusivität) Testzusammenfassung

Beschreibung	Typ	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Brasilien/02/1999	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Brasilien/1137/1999	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Kalifornien/07/2009	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Dominikanische Republik/7293/13	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hongkong/218/2006	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hongkong/486/97 RNA	Influenza A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hongkong/8/1968	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influenza A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Malaysia/302/54	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Mexiko/4108/2009	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenza A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-

Tabelle 9: Analytische Reaktivität (Inklusivität) Testzusammenfassung (Fortsetzung)

Beschreibung	Typ	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
A/New Jersey/8/1976	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenza A/H1N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Solomonen/03/2009	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Schweiz/9715293/2013	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>-1,5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenza A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenza A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata-Linie)	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria-Linie)	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Influenza B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
RSV A/Langer	RSV	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
RSV B/Waschlösung/18537/62	RSV	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

Tabelle 10: Weitere analytische Reaktivität (Inklusivität) Testzusammenfassung

Beschreibung	Typ	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
A/Huhn/Deutschland/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Chabarowsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Tschechoslowakei/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Singapur/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Ente/Ukraine/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/Gerfalke/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-

Tabelle 10: Weitere analytische Reaktivität (Inklusivität) Testzusammenfassung (Fortsetzung)

Beschreibung	Typ	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
A/Spießente/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Schwein/NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Schwein/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Truthahn/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Truthahn/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Truthahn/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

### Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay wurde durch Testung eines Panels von 52 Organismen überprüft, die aus 25 Virusstämmen, 26 Bakterienstämmen und 1 Hefestamm bestanden und die üblichen Erreger von Atemwegserkrankungen oder die Flora darstellen, die normalerweise im Atemtrakt vorhanden sind. Bakterien und Hefe wurden in Konzentrationen von 10<sup>5</sup> bis 10<sup>8</sup> KBE/ml oder IFU/ml getestet, wenn nicht anders vermerkt. Viren wurden in Konzentrationen von 10<sup>3</sup> bis 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/ml getestet.

Die analytische Spezifität des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay betrug 100 % für Grippe A, Grippe B und RSV.

Tabelle 11: Spezifitätsergebnisse

Organismus	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
Adenovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>8</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>5</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (ehemals <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	1x10 <sup>5</sup> IFU/ml	-	-	-
CMV-Stamm AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
EBV	1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

Tabelle 11: Spezifitätsergebnisse (Fortsetzung)

Organismus	Konzentration	Grippe A	Grippe B	RSV
Echovirus 11	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
hMPV Subtyp A2	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HSV-1 Macinytre-Stamm	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HSV-2 Typ 2G Stamm	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
Masern/7/2000	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/ml	-	-	-
Mumpsvirus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA-Kopien/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA-Kopien/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
Poliovirus	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (ehemals <i>Legionella micdadei</i> )	1x10 <sup>7</sup> KBE/ml	-	-	-
Varicella-Zoster-Virus	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

### Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay wurde anhand einer simulierten klinischen Matrix mit Target-Viruspaaren in zwei verschiedenen Konzentrationen überprüft. Eine der Konzentrationen lag nahe an der Nachweisgrenze (3 - 5X LoD), während die andere Konzentration hoch war (1000X LoD). Das Vorliegen von zwei Viren in verschiedenen Konzentrationen in einer Probe hatte keine Auswirkungen auf die analytische Sensitivität (Nachweis beider Targets zu 100 %) bei der in Tabelle 12 angegebenen Konzentration.

Tabelle 12: Interferenzkonkurrenz

Bedingung	Target 1		Target 2		Grippe A	Grippe B	RSV
	Beschreibung	Konzentration	Beschreibung	Konzentration			
1	GRIPPE A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	GRIPPE A	3X LoD	GRIPPE B	1000X LoD	+	+	-
3*	GRIPPE B	5X LoD	GRIPPE A	1000X LoD	+	+	-
4	GRIPPE B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	GRIPPE A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	GRIPPE B	1000X LoD	-	+	+

\*Bei der Testung dieser Kombination mit Grippe B bei 3X LoD betrug die Nachweisrate 92,3 %.



## Interferenz

Muzin, Vollblut und andere potentielle Störsubstanzen (Medikamente und rezeptfreie oder OTC-Produkte), die in Proben vorhanden sein können, wurden im Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay evaluiert. Eine klinisch relevante Zahl potentieller Störsubstanzen wurde zu simulierter klinischer Matrix hinzugefügt und nicht dotiert oder mit gezüchteten Viren der Influenza A, Influenza B und RSV in ihren jeweiligen 3X LoD-Konzentrationen dotiert getestet. Die Substanzen bestanden aus Nasensprays (flüssig und Pulver), einzunehmenden Tabletten, Lutschtabletten, injizierbaren und endogenen Substanzen, wie in Tabelle Tabelle 13 gezeigt.

Es wurde festgestellt, dass keine der getesteten Substanzen die Leistung des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assays beeinflusst.

Tabelle 13: Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

Typ	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration
Endogen	Mucus	Gereinigtes Muzinprotein	60 µg/ml
	Menschliches Blut	Blut	2 % V/V
Nasensprays oder -tropfen	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15 % V/V
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % V/V
	Kochsalzlösung	Natriumchlorid	15 % V/V
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % V/V
Nasale Corticosteroide	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5 % V/V
	Dexacort	Dexamethason	5 % V/V
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % V/V
	Nasacort	Triamcinolon	5 % V/V
	Rhinocort	Budesonid	5 % V/V
	Nasonex	Mometason	5 % V/V
	Flonase	Fluticason	5 % V/V
Nasengel	Zicam® (Erleichterung bei Allergien)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % V/V
Halsbonbons	Chloraseptic Halsbonbons	Benzocain Menthol	0,63 mg/ml
Virostatika	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotikum, Nasensalbe	Bactroban-Creme	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotikum, systemisch	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

## Verschleppung/Kontamination

Die Studie zur Verschleppung/Kreuzkontamination wurde mit negativen Proben durchgeführt, die abwechselnd zwischen hoch positiven Proben platziert und getestet wurden. Hoch positive Proben wurden durch Versetzen vorbereitet (über 10.000X LoD). Insgesamt wurden neun separate Durchläufe mit negativen Proben und positiven Proben, die im Schachbrettmuster angeordnet waren, mit drei verschiedenen Geräten getestet, was insgesamt 449 positive und 449 negative Proben ergab. Die Verschleppungsrate betrug 0,4 %.

## Assay-Genauigkeit

Die Genauigkeit des Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay wurde mit einem Panel aus 7 Elementen überprüft. Das Panel wurde von drei Anwendern in zwei separaten Durchläufen pro Tag mit drei Reagenzchargen auf drei Panther Fusion Systemen in einem Zeitraum von 45 Tagen getestet.

Die Panelproben sind in Tabelle 14 beschrieben, neben einer Zusammenfassung der Übereinstimmung der erwarteten Ergebnisse für jedes Target. Tabelle 15 zeigt die Durchschnitts- und Schwankungsanalyse zwischen Geräten, zwischen Reagenzchargen, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Durchläufen und innerhalb von Durchläufen sowie insgesamt für Ct.

Tabelle 14: Prozentsatz der Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen

Ziel	Panelement	% positiv	% Übereinstimmung (95 % CI)
Influenza A	Influenza A 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza A 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza A 0,01x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0 - 94,8 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
Influenza B	Influenza B 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	Influenza B 1x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8 - 97,0 %)
	Influenza B 0,01x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 - 97,9 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
RSV	RSV 3X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RSV 1x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
	RSV 0,01x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6 - 97,5 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)

Tabelle 15: Signalschwankung

Ziel	Panelement	Mittlerer Ct	Zwischen Geräten		Zwischen Reagenzchargen		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Influenza A	Influenza A 3X LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Influenza A 1x LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Influenza A 0,01x LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Influenza B	Influenza B 3X LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Influenza B 1x LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Influenza B 0,01x LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3X LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1x LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01x LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negativ	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

## Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Panther Fusion A/B/RSV Assays wurde in den USA an drei Standorten mit sieben Panelproben durchgeführt. Die Tests wurden unter Verwendung von einer Charge Testreagenzien von sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. An jedem Standort wurden mindestens fünf Tage lang Tests durchgeführt. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe.

Eine negative Panelprobe wurde mit einer Matrix aus simulierten nasalen Abstrichproben in Virus-Transportmedium (VTM) erstellt. Positive Panelproben wurden erstellt, indem eine Matrix aus simulierten nasalen Abstrichproben, bestehend aus kultivierten, in VTM suspendierten humanen Zellen, mit 1-2x LoD (niedrig positiv) oder 2-3x LoD (moderat positiv) Konzentrationen des Target-Analyten versetzt wurden.

Die Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen betrug 100 % bei den negativen und moderat positiven Panelproben und  $\geq 97,8$  % bei niedrig positiven Panelproben für Influenza A, Influenza B und RSV, wie in Tabelle 16 gezeigt.

Tabelle 16: Übereinstimmung der Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assayergebnisse mit erwarteten Ergebnissen

Panel			Erwartete Ergebnisse			Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen					
Beschreibung	Zusammensetzung	Konz. (TCID <sub>50</sub> /mL)	Influenza A	Influenza B	RSV	Influenza A		Influenza B		RSV	
						N <sup>1</sup>	(%) 95 %-VI	N <sup>1</sup>	(%) 95 %-VI	N <sup>1</sup>	(%) 95 %-VI
Influenza A niedrig pos	1 - 2x LoD	3,16E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7 - 100)	86/86	100 (95,7 - 100)	86/86	100 (95,7 - 100)
Influenza A mod. pos.	2 - 3x LoD	9,49E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8 - 100)	88/88	100 (95,8 - 100)	88/88	100 (95,8 - 100)
Influenza B niedrig pos.	1 - 2x LoD	1,90E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
Influenza B mod. pos.	2 - 3x LoD	3,00E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
RSV niedrig pos.	1 - 2x LoD	3,16E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	87/89	97,8 (92,2 - 99,4)
RSV mäßig pos.	2 - 3x LoD	9,49E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
Neg.	n. z.	n. z.	-	-	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)

Konz. = Konzentration, VI = Vertrauensintervall, mod. = moderat, n. z. = nicht zutreffend, neg.= negativ, pos. = positiv, TCID<sub>50</sub>/mL = 50 % Gewebekultur-Infektionsdosiseinheiten (Maßeinheit des Virustiters)

<sup>1</sup> Insgesamt hatten 11 Proben ungültige Endergebnisse und wurden nicht in die Berechnung der Gesamtübereinstimmung eingeschlossen.

Die als % CV gemessene Gesamtsignalvariabilität für Influenza A, Influenza B und RSV lag bei den niedrig und moderat positiven Panelproben zwischen 2,24 % und 3,81 %. Für die Abweichungsquellen mit Ausnahme des Faktors „Innerhalb des Laufs“ betragen die %CV-Werte ≤ 1,29 %, wie in Tabelle 17 gezeigt.

Tabelle 17: Signalvariabilität des Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assays nach Panelprobe

Panel Beschreibung	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Influenza A niedrig pos	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Influenza A mod. pos.	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	< 0,1	< 0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Influenza B niedrig pos.	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Influenza B mod. pos.	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
RSV niedrig pos.	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	< 0,1	< 0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
RSV mod. pos.	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	< 0,1	< 0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

VK= Variationskoeffizient, Mod=mäßig, Pos.=Positiv, SD = Standardabweichung; Ct = Zyklusschwellenwert

Hinweis: In einigen Fällen kann die Variabilität von einigen Faktoren möglicherweise zahlenmäßig negativ sein, SD und VK sind als 0,0 angegeben.

Die Signalvariabilität wie als %CV gemessen betrug  $\leq 1,45$  % zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen oder insgesamt für die Panther Fusion Influenza A, Influenza B und RSV Assay-Positivkontrolle (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Signalvariabilität der Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assaykontrollen

Kontrolle	Analyt	N	Mittlerer Ct	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
				SD	VK ( %)	SD	VK ( %)	SD	VK ( %)	SD	VK ( %)	SD	VK ( %)	SD	VK ( %)
Pos.	Influenza A	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Influenza B	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	RSV	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

VK= Variationskoeffizient, Pos.=Positiv, SD = Standardabweichung; Ct = Zyklusschwellenwert

Hinweis: In einigen Fällen kann die Variabilität von einigen Faktoren möglicherweise zahlenmäßig negativ sein, SD und VK sind als 0,0 angegeben.

## Literatur

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7<sup>th</sup> Edition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. [www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html](http://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html). Accessed October 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Website. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI-Website <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4. April 2022).

## Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll



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



Adresse des australischen Sponsors:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Die E-Mail-Adresse und Telefonnummer des länderspezifischen technischen Kundendienstes und des Kundendienstes finden Sie auf [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Dieses Produkt ist nur zur Verwendung im Bereich der In-vitro-Diagnostik beim Menschen bestimmt.

Bei einem schwerwiegenden Zwischenfall den Hersteller und die zuständige Behörde in Ihrer Region benachrichtigen.

Hologic und Panther Fusion sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten (von Amerika) und/oder anderen Ländern. Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) zu finden sind.

©2017-2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-23081-801 Rev. 001  
2022-06

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-23081-001 Rev. 001	Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Panther Fusion Influenza A/B und RSV Assay erstellt IFU AW-23081-001 Rev. 001 basierend auf AW-16162-001 Rev. 003 zur Einhaltung gesetzlicher Bestimmungen für IVDR.</li> <li>• Aktualisiert Abschnitte zu klinischen Leistungsdaten: Retrospektive und prospektive, analytische Spezifität und Konkurrenzinterferenz-Studieninformationen, erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien und der Bibliographieabschnitt.</li> <li>• Informationen zur Stabilität von Patientenproben hinzugefügt.</li> <li>• Kontaktinformationen einschließlich der folgenden aktualisiert: Bevollmächtigter für die Europäische Gemeinschaft, CE-Zeichen, Details zum australischen Sponsor und Informationen zum technischen Kundendienst.</li> <li>• Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung.</li> </ul>