

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

Gebruiksaanwijzing
Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek
Uitsluitend voor export uit de V.S

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Monsterafname en -opslag	8
Vervoer van specimen	9
Panther Fusion System	10
Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay	10
Benodigde en apart geleverde materialen	11
Testprocedure voor het Panther Fusion System	12
Procedurele opmerkingen	13
Kwaliteitscontrole	14
Interpretatie van resultaten	15
Beperkingen	16
Assayresultaten van het Panther Fusion System	17
Klinische prestaties: Retrospectief onderzoek	17
Klinische prestaties: Prospectief onderzoek	18
Reactiviteit	20
Analytische specificiteit	22
Competitieve interferentie	24
Storing	25
Versleping/kruisbesmetting	26
Nauwkeurigheid van de assay	26
Reproduceerbaarheid	27
Bibliografie	29
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	30

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion™ Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™-griepstest A/B/RSV) is een multiplex realtime PCR (RT-PCR) *in-vitro* diagnostische test voor de snelle en kwalitatieve detectie en differentiatie van een influenzavirus A, influenzavirus B en respiratoir syncytieel virus (RSV). Nucleïne-zuren worden geïsoleerd en gezuiverd uit nasopharyngeale (NP) uitstrijkjes verkregen uit personen die tekenen en symptomen van een luchtweginfectie vertonen.

Deze assay is bedoeld als hulpmiddel bij de differentiële diagnose van infecties met influenzavirus A, influenzavirus B en RSV bij mensen en is niet bedoeld voor detectie van infecties met het influenzavirus C. Negatieve resultaten sluiten infecties met influenzavirus A, influenzavirus B of RSV niet uit en mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of andere beheersmaatregelen. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion System (Panther Fusion-systeem).

Samenvatting en uitleg van de test

Respiratoire virussen zijn verantwoordelijk voor een breed scala van acute luchtweginfecties waaronder de gewone verkoudheid, griep, en kroep en vormen in de Verenigde Staten de meest voorkomende oorzaak van acute ziekte. De ernst van het ziektebeeld kan vooral hoog zijn bij jongere, immuungecompromitteerde en oudere patiënten. Een accurate en tijdige diagnose van de oorzaak van luchtweginfecties biedt veel voordelen. Dit zijn onder meer de verbeterde behandeling van de patiënt door het garanderen van een geschikte antivirale behandeling (bijvoorbeeld oseltamivir voor influenza), een afname van de totale kosten van zorg, een vermindering van de keuze voor antimicrobieel resistente organismen als gevolg van overmatig en onjuist gebruik van antibiotica,¹ ondersteuning van personeel voor infectiebeheersing door het bieden van passende maatregelen om de nosocomiale verspreiding te beperken en het bieden van waardevolle informatie aan de volksgezondheidsautoriteiten met betrekking tot welke virussen onder de bevolking circuleren.²

Influenza is een acute respiratoire ziekte veroorzaakt door infectie met het influenzavirus, voornamelijk de types A en B.³ Influenzavirussen A worden verder onderverdeeld in subtypen op basis van de twee belangrijke oppervlakte-eiwitantigenen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N).⁴ Influenzavirussen B worden niet in subtypes ingedeeld.⁴ Influenzavirussen ondergaan voortdurend genetische veranderingen waaronder drift (willekeurige mutatie) en variatie (genoomherschikking), het elk jaar genereren van nieuwe virusstammen, waardoor de menselijke bevolking kwetsbaar is voor deze seizoensgebonden veranderingen. Epidemieën komen jaarlijks (meestal in de winter) voor en, hoewel beide typen A en B binnen de bevolking circuleren, is het type A meestal dominant. De overdracht van influenza vindt voornamelijk plaats via luchtdruppeltjes (hoesten of niezen). Symptomen verschijnen gemiddeld 1 tot 2 dagen na blootstelling en omvatten koorts, koude rillingen, hoofdpijn, malaise, hoesten en neusverkoudheid.

Een van de complicaties als gevolg van influenza is longontsteking, die een verhoogde morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt onder kinderen, ouderen en mensen met een verzwakt immuunsysteem. Influenza doet zich wereldwijd voor met een jaarlijkse omvang die geschat wordt op 5% - 10% onder volwassenen en 20% - 30% onder kinderen. Ziekten kunnen leiden tot ziekenhuisopname en sterfte, vooral onder de groepen met een hoog risico (zeer jonge kinderen, ouderen, of chronisch zieken). Wereldwijd resulteren deze jaarlijkse epidemieën naar schatting in ongeveer 3 tot 5 miljoen gevallen van ernstige ziekte en ongeveer 250.000 tot 500.000 sterftegevallen.⁵

Het respiratoir syncytieel virus (RSV) is een belangrijke oorzaak van luchtweginfecties bij zuigelingen en kinderen. Er zijn twee soorten RSV (A en B) op basis van variaties in antigenen en oppervlakte-eiwitten. De meeste jaarlijkse epidemieën (meestal in de winter) bestaan uit een mix van type A- en B-virussen, maar tijdens een seizoen kan een bepaalde subgroep domineren. Een RSV-infectie kan onder alle leeftijden een ernstige aandoening aan de luchtwegen veroorzaken, maar komt vaker voor bij kinderen, ouderen, en immuungecompromitteerde populaties. In de Verenigde Staten wordt per jaar een RSV-infectie in verband gebracht met 57.527 ziekenhuisopnamen en 2,1 miljoen poliklinische bezoeken onder kinderen jonger dan 5 jaar, en 177.000 ziekenhuisopnamen en 14.000 sterfgevallen onder volwassenen ouder dan 65 jaar.⁶

Uitgangspunten van de procedure

De Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay omvat de volgende stappen: monsterlysis, zuivering van nucleïnezuur en elutie-overdracht, en multiplex RT-PCR wanneer de analyten gelijktijdig worden geamplificeerd, gedetecteerd en gedifferentieerd. Zuivering en elutie van het nucleïnezuur vindt plaats in een enkele buis op het Panther Fusion System. Het eluaat wordt naar de reactiebuis met assayreagens van het Panther Fusion System overgebracht. Vervolgens wordt multiplex RT-PCR uitgevoerd voor het geëluëerde nucleïnezuur op het Panther Fusion System.

Zuivering en elutie van nucleïnezuur: Voorafgaand aan de verwerking van en het testen op het Panther Fusion-systeem worden de specimens overgebracht naar een Specimen Lysis Tube met specimentransportmedium (STM) dat de cellen lyseert, doelnucleïnezuur vrijgeeft, en deze beschermt tegen afbraak tijdens opslag .

Aan elk testspecimen wordt de Internal Control-S (IC-S, interne controle) toegevoegd en controles gaan via de werkende Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S, zuiveringsreagens). Het IC-S in het reagens controleert de verwerking, amplificatie, en detectie van het specimen.

Gezuiverde oligonucleotiden hybridiseren naar nucleïnezuur in het testspecimen. Vervolgens wordt gehybridiseerd nucleïnezuur in een magnetisch veld van het specimen gescheiden.

Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd. De elutiestap elueert gezuiverd nucleïnezuur. Tijdens de stap voor zuivering en elutie van nucleïnezuur, wordt totaal nucleïnezuur uit specimens geïsoleerd.

Elutie-overdracht en RT-PCR: Tijdens de overdracht van elutie, wordt geëluëerd nucleïnezuur overgebracht naar een Panther Fusion-reactiebuis die al een olie- en gereconstitueerd hoofdmengsel bevat.

Targetamplificatie gebeurt via RT-PCR. Een reverse transcriptase genereert een DNA-kopie van de targetsequentie. Specifieke voorwaartse en omgekeerde primers en probes amplificeren vervolgens targets en detecteren en discrimineren tegelijkertijd diverse targetsoorten via multiplex RT-PCR.

Het Panther Fusion System vergelijkt het fluorescentiesignaal met een vooraf vastgestelde cutoff om een kwalitatief resultaat voor de aanwezigheid of afwezigheid van de analyt te produceren.

De analyten en het kanaal dat wordt gebruikt voor de detectie ervan op het Panther Fusion System worden in de onderstaande tabel samengevat.

Analyt	Gen-gericht	Instrumentenkanaal
Influenzavirus A	Matrix	FAM
Respiratoir Syncytieel Virus A/B	Matrix	HEX
Influenzavirus B	Matrix	ROX
Interne controle	Niet van toepassing	RED677

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Lees zorgvuldig deze volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

Met betrekking tot het laboratorium

- D. De Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkend reagens) is corrosief, schadelijk bij inslikken, en veroorzaakt ernstige brandwonden aan de huid en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- F. Behandel alle specimens alsof ze infectieuze stoffen bevatten en gebruik veilige laboratoriumprocedures zoals beschreven in CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioveiligheid in Microbiologische en biomedische laboratoria)⁷ en in het CLSI-document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Bescherming van laboratoriummedewerkers tegen beroepsmatig opgelopen infecties).⁸

Let op: *Als er vermoed wordt dat er sprake is van een infectie met een nieuw influenzavirus A op basis van de huidige klinische en epidemiologische screeningscriteria die door de volksgezondheidsinstanties worden aanbevolen, verzamelt u specimens met passende voorzorgsmaatregelen voor infectiebeheersing voor nieuwe virulente influenzavirussen en stuurt u deze aan de overheids- of lokale instantie voor volksgezondheid voor testdoeleinden. Voer in deze gevallen geen viruskweek uit tenzij er een BSL 3+-faciliteit beschikbaar is voor het ontvangen en op kweek zetten van specimens.*
- G. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- H. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van specimens en reagentia.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met specimens en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.

Met betrekking tot het monster




- J. De vervaldata vermeld op de Panther Fusion Specimen Lysis Tube hebben betrekking op de overdracht van het specimen in de buis en niet op het testen van het specimen. Specimens die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldata zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de juiste bijsluiter, zelfs als deze vervaldata zijn verstreken.
- K. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- L. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan virussen of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.

Met betrekking tot de assay

- M. Gebruik de reagentia en controles niet na de vervaldatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion System* voor meer informatie.
- O. Er mogen geen assayreagentia of vloeistoffen worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion System controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- Q. De vereiste kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd conform lokale/regionale voorschriften of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Indien een van beide optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- S. Gebruik geen vloeistofverpakkingen als de verzegeling van het folie lekt. Indien dit optreedt, neem dan contact op met Hologic.
- T. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- U. Enkele reagentia in deze kit zijn voorzien van gevaren- en veiligheidssymbolen.

Note: Informatie met communicatie over gevaren geeft de classificaties van de EU-veiligheidsinformatiebladen (SDS) weer. Informatie over eventuele gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen die met reagentia in verband worden gebracht, vindt u in de library met

veiligheidsinformatiebladen op www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

EU gevareninformatie	
	<p>Panther Fusion Oil (olie) POLYDIMETHYLSILOXAAN 100%</p> <p>WAARSCHUWING H315 - Veroorzaakt huidirritatie H319 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER, versterkende reagens) LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 5 - 10%</p> <p>GEVAAR H302 - Schadelijk bij inslikken H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel</p>
	<p>P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken - huid met water afspoelen/afdouchen P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen</p>

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopend bewaard	In systeem/ Open stabiliteit ¹	Geopende opslag
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridge (assaycartridge)	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S, zuiveringsreagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S, versterkende reagens)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S, interne controle)	2°C tot 8°C	(In wFCR-S)	Niet van toepassing
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil (olie)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuffer I)	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control (controle positief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Negative Control (controle negatief)	2°C tot 8°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion System worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

¹ Stabiliteit in het systeem begint op het moment dat de reagens in het Panther Fusion-systeem wordt geplaatst voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridge, FCR-S, FER-S en IC-S. Stabiliteit in het systeem begint voor de Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer en Panther Fusion Oil Reagent wanneer de reagensverpakking voor de eerste keer wordt gebruikt.

² Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion-systeem wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

- B. Werkende Panther Fusion Capture Reagent-S en Panther Fusion Enhancer Reagent-S zijn gedurende 60 dagen stabiel wanneer deze goed worden afgesloten en worden opgeslagen bij 15°C tot 30°C. Niet koelen.
- C. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit in het systeem is overschreden af.
- D. Controlemiddelen zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.
- F. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Specimen - Klinisch materiaal afgenomen bij een patiënt geplaatst in een geschikt transportsysteem. Voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay omvat dit de specimens van NF-uitstrijkjes in een viraal transportmedium (VTM).

Monsters - Een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion System te beschrijven waaronder specimens, specimens die worden geplaatst in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube en controles.

Let op: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Let op: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

A. Afname van specimens

Verzamel de specimens van NP-uitstrijkjes volgens de standaard techniek met behulp van een polyester-, rayon- of nylonwattenstaafje. Plaats het specimen van het uitstrijkje onmiddellijk in 3 ml VTM.

De volgende soorten VTM werden voor gebruik geverifieerd.

- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- of M6-samenstellingen
- Copan universeel transportmedium
- BD universeel transportmedium

B. Verwerking van het specimen

1. Voorafgaand aan het testen op het Panther Fusion Systeem, brengt u het specimen* over in een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Breng 500 µl van de specimens van NP-uitstrijkjes over op een Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Let op:** *Laat bij het testen van ingevroren specimens, de specimens voorafgaand aan de verwerking op kamertemperatuur komen. Laat specimens niet meer dan 3 vries-dooicycli doorlopen.*

2. Opslag van specimens voorafgaand aan testen

- a. Na afname kunnen specimens worden opgeslagen bij 2°C tot 8°C tot maximaal 96 uur voordat deze worden overgedragen naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube. De resterende hoeveelheid specimens kan maximaal 24 maanden worden bewaard bij ≤-70°C.
- b. Specimen in de Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan volgens de volgende voorwaarden worden bewaard:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.

Let op: *Het wordt aangeraden om de specimens die zijn overgebracht naar de Panther Fusion Specimen Lysis Tube afgesloten en rechtop in een rek te bewaren.*

C. Specimens in het Panther Fusion-systeem kunnen voor aanvullend testen op een later tijdstip worden gearhiveerd.

D. Opslag van monsters na het testen

1. Monsters die zijn getest moeten rechtop in het rek worden bewaard volgens een van de volgende voorwaarden:
 - 15°C tot 30°C tot maximaal 6 dagen of
 - 2°C tot 8°C tot maximaal 3 maanden.
2. De monsters moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plasticfolie of foliebarrière.
3. Als monsters die zijn getest moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en moet een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monsterbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat de doppen van monstertransportbuizen die eerder zijn getest en van een nieuwe dop voorzien worden verwijderd, moeten de buizen gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Vervoer van specimens

Handhaaf de voorwaarden voor de opslag van specimens zoals beschreven in *Afname en opslag van specimens*.

Let op: *Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Panther Fusion System

Het Panther Fusion System is een geïntegreerd systeem voor het testen van nucleïnezuur dat alle nodige stappen voor het uitvoeren van verschillende Panther Fusion Assays volledig automatiseert, van de verwerking van monsters tot en met amplificatie, detectie en gegevensreductie.

Reagentia en materiaal geleverd voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Assay-verpakking

Componenten ¹	Artikelnr.	Opslag
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridges (assaycartridges) 96 Tests Panther Fusion Flu A/B/RSV assaycartridge, 12 tests, 8 per doos	PRD-04328	2°C tot 8°C
Panther Fusion Internal Control-S (interne controle) 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S-buis, 4 per doos	PRD-04332	2°C tot 8°C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Controls (assaycontroles) Panther Fusion Flu A/B/RSV Positieve controlebuis, 5 per doos Panther Fusion Negatieve controlebuis, 5 per doos	PRD-04336	2°C tot 8°C
Panther Fusion Extraction Reagent-S (extractiereagens) 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos Panther Fusion Enhancer Reagent-S-fles, 240 tests, 4 per doos	PRD-04331	15°C tot 30°C
Panther Fusion Elution Buffer (elutiebuffer) 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer (pakket), 1200 tests, 2 per doos	PRD-04334	15°C tot 30°C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I (reconstitutiebuffer I) 1920 Tests Panther Fusion Reconstitutiebuffer I (pakket), 960 tests, 2 per doos	PRD-04333	15°C tot 30°C
Panther Fusion Oil Reagent (oliereagens) 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent (pakket), 960 tests, 2 per doos	PRD-04335	15°C tot 30°C

¹ Componenten kunnen ook in de volgende bundels worden besteld:

Panther Fusion Universal Fluids Kit (universeel pakket met vloeistoffen), PRD-04430, bevat 1 Panther Fusion Oil en 1 Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S (assayvloeistoffen), PRD-04431, bevat 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S en 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Apart verpakte artikelen

Artikelen	Artikelnr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per zak	PRD-04339

Benodigde en apart geleverde materialen

Let op: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion Module	PRD-04173
Aptima Assay Fluids Kit (vloeistoffenpakket voor de Aptima Assay) (bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1000 tests)
Panther Fusion System	PRD-04172
Uit meerdere buisjes bestaande eenheden (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System voor realtime assays bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels en assayvloeistoffen	PRD-03455 (5000 tests)
Of runkit voor het Panther System (tijdens het uitvoeren van TMA-assays op hetzelfde moment als het uitvoeren van realtime TMA-assays) bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie* en assayvloeistoffen	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (buistrays), 1008 tests, 18 trays per doos	PRD-04000
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik. Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-doorprikbare doppen (optioneel)	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen (optioneel)	103036A
Vervangende doppen voor extractiereagensflessen	CL0040
P1000-pipet en tips met hydrofobe afsluitingen	-
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	-
Poederloze wegwerphandschoenen	-
Laken voor laboratoriumtafel met plastic achterkant	-
Pluisvrije doekjes	-
Pipet	-

*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA Assays.

Testprocedure voor het Panther Fusion System

Let op: Raadpleeg de Gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelakens met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden voorbereid volgens de procedure zoals beschreven in stap A.1.
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

B. Prepareren van de reagens

1. Haal de flessen IC-S, FCR-S, en FER-S uit de opslag.
2. Open de flessen IC-S, FCR-S en FER-S en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion-systeem.
3. Plaats de flessen IC-S, FCR-S en FER-S in de juiste positie op de TCR-carrousel.
4. Sluit de TCR-deur.

Let op: Het Panther Fusion System voegt de IC-S toe aan de FCR-S. Nadat de IC-S wordt toegevoegd aan de FCR-S, wordt hiernaar verwezen als wFCR-S (werkende FCR-S). Indien de FCR-S en FER-S uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en sla onmiddellijk op volgens de juiste opslagcondities.

C. Hanteren van specimens

Let op: Prepareer de specimens volgens de instructies voor verwerking van het specimen in Monsterafname en -opslag voordat u de specimens in het Panther Fusion-systeem plaatst.

1. **De monsters niet vortexen.**
2. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst. Indien een monsterbuis bellen bevat of een lager volume dan normaal gesproken waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te brengen.

Let op: Om een verwerkingsfout te vermijden, dient u ervoor te zorgen dat er een gepast volume aan specimen aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube wordt toegevoegd. Wanneer 500 µl aan specimen van NP-uitstrijkje wordt toegevoegd aan de Panther Fusion Specimen Lysis Tube, is er voldoende volume om 3 nucleïnezuurextracties uit te voeren.

D. Voorbereiding van het systeem

Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion-systeem inclusief het plaatsen van monsters, reagentia, assaypatronen en universele vloeistoffen, zie de Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System.

Procedurele opmerkingen

A. Controles

1. De Panther Fusion Flu A/B/RSV Positieve controle en de Panther Fusion Negatieve controle kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther Fusion System worden geladen.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay worden verwerkt, zijn deze tot 30 dagen actief (de frequentie van de controles wordt door een beheerder geconfigureerd) tenzij de resultaten van de controle ongeldig zijn of wanneer er een nieuwe assaycartridgepartij wordt geladen.
3. Elke controlebuis kan slechts één keer worden getest.
4. Specimens van patiënten kunnen worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
 - b. Op het systeem worden op dit moment een paar controles verwerkt.

Kwaliteitscontrole

Een run of specimenresultaat kan door het Panther Fusion-systeem ongeldig verklaard worden als er zich problemen voordoen tijdens het uitvoeren van de test. Specimens die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden getest.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Een herhaling van de negatieve assaycontrole en positieve assaycontrole moet worden getest elke keer dat een nieuwe partij assaycartridges in het Panther Fusion System wordt geladen of wanneer de vervaldatum van de huidige set van geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verstreken.

Het Panther Fusion System is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion System waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe tests voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion-systeem. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion-systeem worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, worden de assaycontroles door het Panther Fusion-systeem als verlopen verklaard en vraagt het systeem om het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Als een van de assaycontroles niet voor de geldigheidscontroles slaagt, verklaart het Panther Fusion-systeem automatisch de aangetaste monsters ongeldig en vereist het systeem het testen van een nieuwe set assaycontroles voorafgaand aan het starten van nieuwe monsters.

Interne controle

Aan elk specimen wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion System gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor monsters die positief zijn voor Flu A, Flu B en/of RSV. In alle monsters die negatief zijn voor Flu A, Flu B en RSV-doelen moet de interne controle worden gedetecteerd; monsters die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig gerapporteerd. Elk specimen met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

Het Panther Fusion System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *Gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion-systeem bepaalt automatisch de testresultaten voor monsters en controles. De resultaten voor detectie van Flu A, Flu B en RSV worden apart gerapporteerd. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn.

Tabel 1 toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Flu A- resultaat	Flu B- resultaat	RSV- resultaat	IC-resultaat	Interpretatie
Neg	Neg	Neg	Geldig	Flu A, Flu B, en RSV niet gedetecteerd.
POS	Neg	Neg	Geldig	Flu A gedetecteerd. Flu B en RSV niet gedetecteerd.
Neg	POS	Neg	Geldig	Flu B gedetecteerd. Flu A en RSV niet gedetecteerd.
Neg	Neg	POS	Geldig	RSV gedetecteerd. Flu A en Flu B niet gedetecteerd.
POS	POS	Neg	Geldig	Flu A en Flu B gedetecteerd. RSV niet gedetecteerd.
Neg	POS	POS	Geldig	Flu B en RSV gedetecteerd. Flu A niet gedetecteerd.
POS	Neg	POS	Geldig	Flu A en RSV gedetecteerd. Flu B niet gedetecteerd.
POS	POS	POS	Geldig	Flu A, Flu B, en RSV gedetecteerd. Drievoudige infecties zijn zeldzaam. Voer een nieuwe test uit om het resultaat te bevestigen.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig. Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat; test het monster opnieuw.

Let op: POS-resultaat gaat gepaard met cyclusgrenswaarden (Ct-waarden).

Beperkingen

- A. Deze assay mag alleen gebruikt worden door getraind personeel in de procedure. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiters staan aangegeven.
- D. Negatieve resultaten sluiten infecties met influenzavirus A, influenzavirus B of RSV niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen op het gebied van behandelingen of besluiten op managementniveau.
- E. Deze test differentieert geen influenza-A-subtypes (bijv. H1N1, H3N2) of RSV-subgroepen (bijv. A of B); voor differentiatie van specifieke subtypen of stammen van Flu A of specifieke RSV-subgroepen is aanvullend onderzoek nodig, in overleg met de plaatselijke afdelingen voor volksgezondheid.
- F. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van het betreffende virus aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat het virus niet langer levensvatbaar is.

Assayresultaten van het Panther Fusion System

Klinische prestaties: Retrospectief onderzoek

Een totaal van 716 retrospectief verzamelde NP-uitstrijkjes van patiënten in de VS werden gebruikt voor evaluatie met de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay. De resultaten staan vermeld in tabel Tabel 2, Tabel 3 en Tabel 4.

Voor de monsters van NP-uitstrijkjes werd 500 µL verdund in een lysisbuis voor specimens met 780 µL aan specimen transportmedium (STM) en een enkele herhaling werd getest met de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay. Het resultaat voor elk specimen werd vergeleken met referentietesten met behulp van een commerciële nucleïnezuurtest (NAT). De sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van Flu A-, Flu B- en RSV-nucleïnezuur werd bepaald door te vergelijken met de referentie NAT-resultaten.

Tabel 2: Flu A-resultaten

Monstertype	N	Flu A+		Flu A-		Sensitiviteit of positieve overeenkomst 95% BI	Specificiteit of negatieve overeenkomst 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion Flu A +	Fusion Flu A -	Fusion Flu A +	Fusion Flu A -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	716	331	4*	4**	377	98,8% 97,0 - 99,5%	99,0% 97,3 - 99,6%	98,9% 97,8 - 99,4%

* Twee van de 4 afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. In geen van beide monsters werd Flu A gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

** Alle 4 afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. In 3 van de 4 specimens werd Flu A gedetecteerd.

Tabel 3: Flu B-resultaten

Monstertype	N	Flu B +		Flu B -		Sensitiviteit of positieve overeenkomst 95% BI	Specificiteit of negatieve overeenkomst 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion Flu B +	Fusion Flu B -	Fusion Flu B +	Fusion Flu B -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	716	74	0	1*	641	100,0% 95,1 - 100,0%	99,8% 99,1 - 100,0%	99,9% 99,2 - 100,0%

* Flu B werd gedetecteerd tijdens test met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay.

Tabel 4: RSV-resultaten

Monstertype	N	RSV+		RSV-		Sensitiviteit of positieve overeenkomst 95% BI	Specificiteit of negatieve overeenkomst 95% BI	Totale overeenstemming 95% BI
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion FSV -			
Nasopharyngeaal uitstrijkje	716	305	2*	4**	405	99,3% 97,7 - 99,8%	99,0% 97,5 - 99,6%	99,2% 98,2 - 99,6%

* Beide afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkeld en gevalideerde RT-PCR-assay. RSV werd niet gedetecteerd.

** Twee van de vier afwijkende specimens werden getest met een intern ontwikkelde en gevalideerde RT-PCR-assay. In beide specimens werd RSV gedetecteerd. Niet-geteste afwijkende specimens hadden onvoldoende volumes.

Klinische prestaties: Prospectief onderzoek

Dit onderzoek werd uitgevoerd om klinische prestatiekenmerken voor de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay aan te tonen. Er werd een prospectief multicenter onderzoek uitgevoerd met overgebleven, restanten nasofaryngeale (NP) uitstrijkjes van mannelijke en vrouwelijke individuen van alle leeftijden die tekenen en/of symptomen van een luchtweginfectie vertoonden. Vier deelnemende Amerikaanse pediatrie/adolescente, particuliere en/of universitaire ziekenhuizen hebben 2961 overgebleven, restanten NP-uitstrijkjes verkregen. De monsters werden getest met de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay en met een virale referentiecultuur gevolgd door identificatie met directe fluorescente antilichamen (DFA). Indien van toepassing werd een gevalideerde PCR-assay gebruikt voor discordante resolutietesten. De prestatiekenmerken werden voor elk specimen geschat ten opzichte van geldige kweek-/DFA-resultaten. Gevoeligheid en specificiteit werden geschat met overeenkomstige 2-zijdige 95%-score-BI's. Analyses werden afzonderlijk uitgevoerd voor elke doelanalyt (Flu A, Flu B en RSV).

Van de 2961 specimen werden 31 specimen/monsters teruggetrokken (vanwege onvolledige referentietestresultaten, onvoldoende testvolumes, verlopen vóór het testen, of verkeerd gebruik) en werden 2930 monsters verwerkt in geldige Panther Fusion Flu A/B/RSV-runs, 2876 (98,2%) hadden uiteindelijk geldige resultaten (inclusief 7 monsters met ongeldige referentieresultaten) en 54 (1,8%) hadden uiteindelijk ongeldige resultaten. Van de 2876 monsters met geldige Panther-resultaten waren 2869 monsters afkomstig van vrouwen (1354) en mannen (1515) evalueerbaar voor analyses (zie Tabel 5).

Tabel 5: Samenvatting van demografische gegevens van proefpersonen voor toekomstige monsters in de evaluatie van de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay

		N (%)
Totaal		2869 (100)
Geslacht	Vrouw	1354 (47,2)
	Man	1515 (52,8)
Leeftijdsgroep	0 t/m 28 dagen	82 (2,9)
	29 dagen tot < 2 jaar	758 (26,4)
	2 tot 5 jaar	407 (14,2)
	6 tot 11 jaar	258 (9,0)
	12 tot 17 jaar	181 (6,3)
	18 tot 21 jaar	73 (2,5)
	22 tot 64 jaar	691 (24,1)
	≥ 65 jaar	419 (14,6)

Van de 2869 monsters die met de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay getest werden, was 6,6% (189/2869) positief voor Flu A, was 1,9% (55/2869) positief voor Flu B en was 12,7% (365/2869) positief voor RSV. Tabel 6 vermeldt de positiviteit voor elke analyt per leeftijdsgroep.

Tabel 6: Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay Positiviteit per analyt en leeftijdsgroep

Analyt	% Positiviteit (n/N)		
	Flu A	Flu B	RSV
Alles	6,6% (189/2869)	1,9% (55/2869)	12,7% (365/2869)
0 t/m 28 dagen	0,0% (0/82)	0,0% (0/82)	18,3% (15/82)
29 dagen tot < 2 jaar	4,4% (33/758)	0,3% (2/758)	26,6% (202/758)
2 tot 5 jaar	3,9% (16/407)	2,5% (10/407)	19,9% (81/407)
6 tot 11 jaar	11,6% (30/258)	3,9% (10/258)	4,7% (12/258)
12 tot 17 jaar	12,7% (23/181)	2,2% (4/181)	4,4% (8/181)
18 tot 21 jaar	5,5% (4/73)	2,7% (2/73)	2,7% (2/73)
22 tot 64 jaar	9,4% (65/691)	3,2% (22/691)	4,1% (28/691)
≥ 65 jaar	4,3% (18/419)	1,2% (5/419)	4,1% (17/419)

Prestatiekenmerken voor detectie van Flu A, Flu B en RSV in toekomstige NP-monsters werden berekend (zie Tabel 7).

Tabel 7: Panther Fusion Flu A/B/RSV-assayprestaties ten opzichte van cultuur/DFA

Analyt	N	TP	FP	TN	FN	Prevalentie ¹ (95% BI) ²	Gevoeligheid (95% BI) ²	Specificiteit (95% BI) ²
Flu A	2869	131	58 ³	2679	1 ³	4,6 (3,9 - 5,4)	99,2 (95,8 - 99,9)	97,9 (97,3 - 98,4)
Flu B	2869	46	9 ⁴	2813	1 ⁴	1,6 (1,2 - 2,2)	97,9 (88,9 - 99,6)	99,7 (99,4 - 99,8)
RSV	2869	236	129 ⁵	2501	3 ⁵	8,3 (7,4 - 9,4)	98,7 (96,4 - 99,6)	95,1 (94,2 - 95,9)

FN=fout-negatief, FP=fout-positief, TP=terecht positief, TN=terecht negatief

¹ Onderzoeksprevalentie gerapporteerd

² Score betrouwbaarheidsinterval

³ 55/58 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 1/1 fout-negatief resultaat werd negatief bevestigd voor Flu A door PCR

⁴ 6/9 vals-positieve resultaten werden positief bevestigd en 1/1 vals-negatief resultaat werd negatief bevestigd voor Flu B door PCR

⁵ 114/129 fout-positieve resultaten werden positief bevestigd en 3/3 fout-negatieve resultaten werden negatief bevestigd voor RSV door PCR

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit (detectielimiet of LoD) van de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay werd bepaald middels het testen van gepoolde Flu A/B/RSV negatieve klinische specimens verrijkt met de volgende viruskweken bij verschillende concentraties: 4 Flu A-stammen, 2 Flu B-stammen, 1 stam elk voor RSV A en RSV B. Twaalf herhalingen werden getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 36 herhalingen. Targetspecifieke LoD-concentraties werden geverifieerd door het testen van nog eens 20 herhalingen met één reagenspartij. De analytische sensitiviteit (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij ≥95% van alle herhalingen positief getest werd zoals samengevat in Tabel 8.

Tabel 8: Sensitiviteit NP-uitstrijkje

Virale stam	LoD-concentratie
Influenza A/California/07/2009 (H1N1)	1x10 ^{-1,0} TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011 (H3N2)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Brisbane/33/08	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Massachusetts/02/2012	1x10 ^{-2,0} TCID ₅₀ /ml
RSV A	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /ml
RSV B	1x10 ^{0,0} TCID ₅₀ /ml

Reactiviteit

De reactiviteit van de Panther Fusion Flu A/B/RSV werd geëvalueerd tegen meerdere stammen van influenza-A-, influenza-B- en respiratoir syncytiële virussen. De virale stammen werden in drievoud getest met elk van de drie reagenspartijen voor een gecombineerd totaal van 9 herhalingen. Virussen die aanwezig zijn bij lagere concentraties waarbij getest werd op reactiviteit, kunnen mogelijk niet door de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay gedetecteerd worden.

Tabel 9: Analytische reactiviteit (inclusiviteit) Testsamenvatting

Beschrijving	Type	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/02/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/1137/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/California/07/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Dominican Republic/7293/13	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Influenza A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influenza A/H2N2	0,003 µg/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-

Tabel 9: Analytische reactiviteit (inclusiviteit) Testsamenvatting (vervolg)

Beschrijving	Type	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
A/Malaya/302/54	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenza A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenza A/H1N1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenza A/H1N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenza A/H3N2	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Solomon Islands/03/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Switzerland/9715293/2013	Influenza A/H3N2	1x10 ^{-1.5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenza A/H3N2	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenza A/H5N1	0,27 µg/ml	+	-	-
A/WS/33	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata lineage)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria Lineage)	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Influenza B	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSV	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tabel 10: Aanvullende analytische reactiviteit (inclusiviteit) Testsamenvatting

Beschrijving	Type	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
A/Chicken/Germany/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Chabarovsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Czechoslovakia/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Singapore/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-

Tabel 10: Aanvullende analytische reactiviteit (inclusiviteit) Testsamenvatting (vervolg)

Beschrijving	Type	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
A/Duck/Ukraine/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1x10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Turkey/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay werd geëvalueerd door het testen van een panel van 52 organismen, bestaande uit 25 virale, 26 bacteriële en 1 giststam die staan voor veel voorkomende respiratoire pathogenen of flora die gewoonlijk in de luchtwegen aanwezig zijn. Bacteriën en gist werden getest bij concentraties van 10⁵ tot 10⁸ CFU/ml of IFU/ml, tenzij anders aangegeven. De virussen werden getest bij concentraties van 10³ tot 10⁷ TCID₅₀/ml.

De analytische specificiteit van de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay was 100% voor Flu A, Flu B en RSV.

Tabel 11: Resultaten specificiteit

Organisme	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (voorheen <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1x10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
CMV-stam AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV Subtype A2	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stam	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Mazelen/7/2000	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-

Tabel 11: Resultaten specificiteit (vervolg)

Organisme	Concentratie	Flu A	Flu B	RSV
Bofvirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopieën/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ¹⁰ rRNA kopieën/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (voorheen <i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Varicella Zoster-virus	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Competitieve interferentie

De competitieve interferentie van het Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay werd geëvalueerd met behulp van een gesimuleerde klinische matrix van paren targetvirussen bij twee verschillende concentraties. Een van de concentraties lag in de buurt van de detectielimiet (3 - 5X LoD) terwijl de andere concentratie hoog was (1000X LoD). De aanwezigheid van twee virussen bij variërende concentraties in één enkel monster had geen effect op de analytische gevoeligheid (100% detectie voor beide targets) bij de concentratie zoals vermeld in Tabel 12.

Tabel 12: Competitieve interferentie

Omstandigheden	Target 1		Target 2		Flu A	Flu B	RSV
	Beschrijving	Concentratie	Beschrijving	Concentratie			
1	FLU A	3X LoD	RSV	1000X LoD	+	-	+
2	FLU A	3X LoD	FLU B	1000X LoD	+	+	-
3*	FLU B	5X LoD	FLU A	1000X LoD	+	+	-
4	FLU B	3X LoD	RSV	1000X LoD	-	+	+
5	RSV	3X LoD	FLU A	1000X LoD	+	-	+
6	RSV	3X LoD	FLU B	1000X LoD	-	+	+

*Wanneer deze combinatie werd getest met Flu B bij 3X LoD, was de Flu B-detectieratio 92,3%.

Storing

Mucine, volledig bloed en andere potentieel storende stoffen (medicatie en “over-the-counter” of OTC-producten) die in de monsters aanwezig kunnen zijn werden in de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay geëvalueerd. Er werd een klinisch relevante hoeveelheid van de potentieel storende stoffen toegevoegd aan een gesimuleerde klinische matrix en ongespiked of gespiked getest met Flu A, Flu B en RSV op kweek bij hun respectievelijke 3X LoD-concentratie. De stoffen bestonden uit neussprays (vloeibaar en in poedervorm), in te nemen pillen, zuigtabletten, injecteerbare en endogene stoffen, zoals weergegeven in Tabel 13.

Alle geteste stoffen bleken geen effect te hebben op de prestaties van de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay.

Tabel 13: Potentieel storende stoffen

Type	Naam van de stof	Actief bestanddeel (actieve bestanddelen)	Concentratie
Endogeen	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit	60 µg/ml
	Menselijk bloed	Bloed	2% v/v
Neussprays of -druppels	Neo-Synephrine®	Fenylefrine	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazoline	15% v/v
	Zoutoplossing	Natriumchloride	15% v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15% v/v
Nasale corticosteroïden	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethason	5% v/v
	Dexacort	Dexamethason	5% v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5% v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5% v/v
	Rhinocort	Budesonide	5% v/v
	Nasonex	Mometason	5% v/v
	Flonase	Fluticason	5% v/v
Neusgel	Zicam® (Allergy Relief)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, zwavel;	5% v/v
Zuigtabletten voor de keel	Chloraseptische zuigtabletten voor de keel	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/ml
Anti-virale geneesmiddelen	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotica, neuszalf	Bactroban-huizalf	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotica, systemisch	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

Versleping/kruisbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd naar versleping/kruisbesmetting met negatieve monsters die tussen hoog positieve monsters werden geplaatst en getest. Hoog positieve monsters werden geprepareerd door middel van verrijking (meer dan 10.000X LoD). Er werd een totaal van negen aparte runs met negatieve monsters en positieve monsters, geplaatst in een schaakbordpatroon, getest viadrie verschillende instrumenten voor een gecombineerd totaal van 449 positieve en 449 negatieve monsters. Het overdrachtspercentage was 0,4%.

Nauwkeurigheid van de assay

De nauwkeurigheid van de Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay werd geëvalueerd door een panel van zeven leden. Het panel werd gedurende een periode van 45 dagen getest door drie gebruikers over twee aparte runs per dag met drie reagenspartijen op drie Panther Fusion Systems.

De panelleden worden beschreven in Tabel 14 plus een samenvatting van de overeenstemming met de verwachte resultaten voor alle doelstellingen. Tabel 15 toont de gemiddelde en variabiliteitsanalyse tussen instrumenten, tussen partijen met reagenspartijen, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs en binnen runs en algeheel (totaal) voor Ct.

Tabel 14: Percentage overeenkomst met verwachte resultaat

Doelstelling	Panellid	% positief	% overeenkomst (95% BI)
Flu A	Flu A 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	Flu A 1X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	Flu A 0,01X LoD	8,6% (14/162)	91,4% (86,0 - 94,8%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)
Flu B	Flu B 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 - 100%)
	Flu B 1X LoD	94,4% (153/162)	94,4% (89,8 - 97,0%)
	Flu B 0,01X LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 - 97,9%)
	Negatief	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%)
	Negatief	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 - 100%)

Tabel 15: Signaalvariabiliteit

Doelstelling	Panellid	Gemiddelde Ct	Tussen instrumenten		Tussen reagenspartijen		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A	Flu 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
	Flu 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
	Flu 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
Flu B	Flu 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
	Flu 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
	Flu 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	Negatief	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

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Panther Fusion A/B/RSV-assay werd geëvalueerd op drie locaties in de Verenigde Staten met behulp van zeven panelliden. De tests werden uitgevoerd met behulp van een partij testreagentia en zes gebruikers (twee op elke locatie). Bij elke locatie werden testen uitgevoerd gedurende ten minste vijf dagen. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

Een negatief panellid werd gemaakt met behulp van een matrix van een gesimuleerd neusuitstrijkje in viraal transportmedium (VTM). Positieve panelliden werden gecreëerd door 1-2X LoD (laag-positief) of 2-3X LoD (matig-positief) concentraties van de doelanalyt toe te voegen aan een matrix van een gesimuleerd neusuitstrijkje, samengesteld uit gekweekte menselijke cellen gesuspenseerd in VTM.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% in de negatieve en matig positieve panelliden en $\geq 97,8\%$ in laag-positieve panelliden voor Flu A, Flu B en RSV, zoals weergegeven in Tabel 16.

Tabel 16: Overeenkomst van Panther Fusion A/B/RSV-assayresultaten met verwachte resultaten

Panels			Verwachte resultaten			Overeenstemming met verwachte resultaten					
Beschrijving	Samenstelling	Conc. (TCID ₅₀ /mL)	Flu A			Flu B		RSV			
			Flu A	Flu B	RSV	N ¹	(%) 95%-BI	N ¹	(%) 95%-BI	N ¹	(%) 95%-BI
Flu A Laag 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)

Tabel 16: Overeenkomst van Panther Fusion A/B/RSV-assayresultaten met verwachte resultaten (vervolg)

Flu A Matig 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)
Flu B Laag 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)
Flu B Matig 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 Laag 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 Matig 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.v.t.	N.v.t.	-	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)

Conc.= concentratie, BI= Score betrouwbaarheidsinterval, Mod=matig, n.v.t.=niet van toepassing, Neg=negatief, Pos=positief, TCID₅₀ /mL=50% infectiedosis weefselkweek (maatstaf van virustiter)

¹ In totaal hadden uiteindelijk 11 monsters ongeldige resultaten die niet werden meegenomen in de berekening van de algehele overeenstemming.

De totale variabiliteit van het Flu A-, Flu B- en RSV-sigitaal gemeten als %CV varieerde van 2,24% tot 3,81% bij laag en matig positieve panelleden. Voor de bronnen van variatie, behalve de factor 'binnen de run', waren de %CV-waarden ≤ 1,29%, zoals weergegeven in Tabel 17.

Tabel 17: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay door panellid

Panel Beschrijving	N	Gemiddelde Ct	Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A Laag 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
Flu A Matig 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
Flu B Laag 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
Flu B Matig 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 Laag 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 Matig 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

CV=variatiecoëfficiënt, Mod=matig, Pos=positief, SD=standaarddeviatie; Ct= cyclusedrempel

Opmerking: In sommige gevallen kan de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief zijn, SD en CV worden weergegeven als 0,0.

De signaalvariabiliteit, gemeten als %CV, was ≤ 1,45% tussen locaties, tussen operators, tussen dagen of algemeen voor de positieve controle van de Panther Fusion Flu A-, Flu B- en RSV-assay (zie Tabel 18).

Tabel 18: Signaalvariabiliteit van de Panther Fusion Flu A/B/RSV-assaycontroles

Controle	Analyt	N	Gemiddelde Ct	Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pos	Flu 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
	Flu 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

CV=variatiecoëfficiënt, Pos=positief, SD=standaarddeviatie; Ct= cyclusedrempel

Opmerking: In sommige gevallen kan de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief zijn, SD en CV worden weergegeven als 0,0.

Bibliografie

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*. 7th 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. Accessed October 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <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 Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Adres van Australische sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de technische ondersteuning en klantenservice, gaat u naar www.hologic.com/support.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor gebruik op het gebied van *in-vitro*diagnostiek bij mensen.

Neem in geval van een ernstig incident contact op met de fabrikant en bevoegde instantie in uw regio.

Hologic en Panther Fusion zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen. Alle andere handelsmerken in deze bijsluiting zijn eigendom van de respectieve eigenaars ervan.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2017-2022 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-23081-1501 Herz. 001
2022-06

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-23081-001 Herz. 001	juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Panther Fusion Flu A/B/RSV-assay gecreëerd IFU AW-23081-001 Versie 001 op basis van AW-16162-001 Versie 003 om te voldoen aan de regelgeving voor IVDR. • Bijgewerkte secties van klinische prestaties: Retrospectief en prospectief, analytische specificiteit en onderzoeksinformatie over concurrentievervalsing, benodigde en afzonderlijk beschikbare materialen en het hoofdstuk Bibliografie. • Informatie toegevoegd over de stabiliteit van het specimen. • Bijgewerkte contactgegevens, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EU, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië, en technische ondersteuning. • Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.