

**SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)**

För *in vitro*-diagnostisk användning.

Endast för export från USA.

**INNEHÅLL**

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av analysen .....	2
Metodprinciper .....	3
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	4
Förvaring och hantering av reagens .....	7
Provtagning och provförvaring .....	8
Transport av prover .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Tillhandahållna reagens och material för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay ..	10
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	11
Analysmetod för Panther Fusion System .....	12
Metodanmärkingar .....	13
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>14</b>
<b>Tolkning av resultat</b> .....	<b>14</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>16</b>
<b>Prestandaegenskaper för SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV analys</b> .....	<b>18</b>
<b>Referenser</b> .....	<b>28</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayen är ett helautomatiserat test för multiplex RT-PCR i realtid avsett för kvalitativ detektering och differentiering av RNA från SARS-CoV-2-virus, influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B) och respiratoriskt syncytialvirus (RSV), som isolerats och renats från nasofaryngeala pinnprover som erhållits från personer som uppvisar tecken och symtom på en infektion i luftvägarna. Kliniska tecken och symtom på virusinfektion i luftvägarna på grund av SARS-CoV-2, influensa och RSV kan likna varandra. Denna assay är avsedd att underlätta differentialdiagnos av infektioner med SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus och RSV hos människor och är inte avsedd att detektera infektioner med influensa C-virus.

Negativa resultat utesluter inte infektioner med SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus eller RSV och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut. Denna assay är avsedd för användning i Panther Fusion System.

### Sammanfattning och förklaring av analysen

Respiratoriska virus är ansvariga för en lång rad akuta luftvägsinfektioner, inklusive förkylning, influensa, RSV, covid-19 och krupp och är den vanligaste orsaken till akuta sjukdomar i USA. Vissa symtom på covid-19, influensa och RSV liknar varandra, vilket gör det praktiskt taget omöjligt att ställa en diagnos enbart på grundval av symtom.<sup>1,2</sup>

Sjukdomarnas svårighetsgrad vid influensa och RSV kan vara särskilt hög i unga, immunkomprometterade och äldre patienter. Korrekt och snabb diagnos av orsaken till luftvägsinfektioner har många fördelar. De inkluderar förbättrad behandling av patienten genom lämplig antiviral behandling (t.ex. oseltamivir för influensa),<sup>3</sup> vilket sänker den totala vårdkostnaden och minskar risken för ytterligare utveckling av antimikrobiell resistens p.g.a. omfattande och felaktig användning av antibiotika,<sup>4</sup> hjälp till infektionsförebyggande personal med att tillhandahålla lämpliga åtgärder för att minimera nosokomial spridning samt tillhandahållande av värdefull information till allmänna hälsomyndigheter beträffande vilka virus som cirkulerar i samhället.<sup>5</sup>

Influensa är en akut luftvägsinfektion orsakad av infektion med influensavirus, främst typ A och B.<sup>6</sup> Influensa A-virus är vidare kategoriserade i undertyper baserat på de två huvudsakliga ytproteinantigenerna: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N).<sup>7</sup> Influensa B-virus är inte kategoriserade i undertyper.<sup>7</sup> Influenzavirus genomgår kontinuerligt genetiska ändringar, inklusive drift (slumpmässig mutation) och variation (genomisk omsortering), vilket genererar nya stammar av virus varje år, vilket lämnar den mänskliga befolkningen sårbar för dessa säsongsmässiga ändringar. Epidemier inträffar varje år (i typfallet på vintern) och även om både typ A och B cirkulerar i befolkningen är typ A vanligtvis dominant. Influensa överförs främst via luftburna droppar (hosta eller nysning). Symtom uppstår i genomsnitt 1 till 2 dagar efter exponering och uttrycker sig bland annat i feber, frossa, huvudvärk, sjukdomskänsla, hosta och snuva.

Lunginflammation är en av de komplikationer som orsakas av influensa, vilket resulterar i ökad morbiditet och mortalitet hos barn, äldre och immunkomprometterade personer. Influensa inträffar globalt med en årlig frekvens på ca 5–10 % av vuxna och 20–30 % av barn. Sjukdomar kan resultera i behov av sjukhusvård eller dödsfall främst bland högriskgrupper (mycket unga, äldre och kroniskt sjuka). Världen över uppskattas dessa årliga epidemier resultera i ca 3 till 5 miljoner fall av svåra sjukdomar och ca 250 000 till 500 000 dödsfall.<sup>8</sup>

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV) är en ledande orsak till luftvägsinfektioner hos spädbarn och barn. Det finns 2 typer av RSV (A och B) baserat på antigen- och ytproteinvariationer. De flesta årliga epidemier (vanligtvis på vintern) innehåller en blandning av typ A- och B-virus, men en undergrupp kan dominera under en säsong. RSV-infektion kan orsaka svåra luftvägsinfektioner i alla åldrar men förekommer oftare hos barn, äldre och immunkomprometterade personer. I USA är RSV-infektioner varje år förknippade med 58 000 sjukhusinläggningar och 2,1 miljoner polikliniska besök hos barn under 5 år, samt 177 000 sjukhusinläggningar och 14 000 dödsfall bland vuxna över 65 år.<sup>9</sup>

Coronavirus är en stor grupp med virus som kan orsaka sjukdom hos djur eller människor. Det är känt att flera coronavirus orsakar luftvägsinfektioner hos människan, allt från förkylningar till allvarligare sjukdom, såsom Middle East Respiratory Syndrome (MERS) och Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Det senast upptäckta coronaviruset, SARS-CoV-2, orsakar den associerade sjukdomen covid-19. Det här nya viruset och sjukdomen var okända före utbrottet i Wuhan i Kina, december 2019.<sup>9</sup>

För personer med covid-19 har ett stort antal olika symtom rapporterats, från milda symtom till allvarlig sjukdom. Symtomen kan uppträda 2–14 dagar efter exponering för viruset. Personer med covid-19 kan ha feber eller köldfrossa, hosta, andfåddhet eller andningssvårigheter, utmattning, muskelvärk eller annan värk i kroppen, huvudvärk, förlust av smak och lukt, halsont, nästäppa eller rinnande näsa, illamående eller kräkningar och/eller diarré.<sup>10</sup> Den 11 mars 2020 karakteriserade Världshälsoorganisationen (WHO) covid-19-utbrottet som en pandemi.<sup>11</sup>

## Metodprinciper

Panther Fusion SARS-CoV-2/ Flu A/B/RSV-assayen använder följande steg: provlysering, avskiljning och eluering av nukleinsyra samt multiplex RT-PCR när analyter samtidigt amplifieras, detekteras och differentieras. Infångning och eluering av nukleinsyra sker i ett rör i Panther Fusion System. Eluatet överförs till Panther Fusion System reaktionsrör som innehåller assayreagensen. Sedan utförs Multiplex RT-PCR för den eluerade nukleinsyran i Panther Fusion System.

**Infångning och eluering av nukleinsyra:** Före behandling och analys på Panther Fusion-systemet överförs prover till ett provlyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM, specimen transport media). STM lyserar cellerna, frisätter målnukleinsyresekvensen och skyddar dessa från nedbrytning vid förvaring.

Internal Control-S (IC-S) tillsätts till respektive prov och kontrollerna via Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S). IC-S i reagenset monitorerar provbehandling, amplifiering och detektering.

Infångningsoligonukleotider hybridiserar till nukleinsyra i analysprovet. Sedan separeras hybridiserad nukleinsyra från provet i ett magnetfält.

En serie tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret. Elueringssteget eluerar renad nukleinsyra. Under infångning och eluering av nukleinsyra isoleras den totala nukleinsyran från prover.

**Överföring för eluering och RT-PCR:** Under elueringen överförs eluerad nukleinsyra till ett Panther Fusion-reaktionsrör som redan innehåller olja och rekonstituerad mastermix.

Målamplifiering sker via RT-PCR. Omvänt transkriptas genererar en DNA-kopia av målsekvensen. Målspecifika framåt och omvända primrar och prober amplifierar mål samtidigt som de detekterar och diskriminerar flera måltyper via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion System jämför fluorescenssignalen med en förutbestämd gräns för att producera ett kvalitativt resultat för analytens närvaro eller frånvaro.

Analyterna och kanalen som används för detektering i Panther Fusion System sammanfattas i tabellen nedan.

Analyt	Målsökt gen	Instrumentkanal
Influensa A-virus	Matris	FAM
Respiratoriskt syncytialvirus A/B	Matris	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influensa B-virus	Matris	RED647
Intern kontroll	Ej tillämpligt	RED677




### Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning. Läs hela bipacksedeln och *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System)*.
- B. För professionellt bruk.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Hantera alla prover som om de vore smittförande enligt säkra laboratorierutiner. Se Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.<sup>7</sup>

**Obs!** Om infektion med ett nytt influensa A-virus misstänks, baserat på aktuella kliniska och epidemiologiska screeningskriterier som rekommenderats av allmänna hälsomyndigheter, ska prover tas med iakttagande av lämpliga infektionsförebyggande åtgärder vid nya virulenta influensavirus och skickas till Folkhälsomyndigheten eller till lokalt laboratorium för analys. Virusodling ska inte utföras i dessa fall om inte en BSL 3+-inrättning finns tillgänglig för mottagning och odling av prover.
- G. Vid misstänkt infektion med 2019-nCoV baserat på de aktuella kliniska screeningskriterier som hälsomyndigheterna rekommenderar, ska provtagning ske med lämpliga smittskyddsåtgärder.
- H. Använd lämplig personlig skyddsutrustning vid provtagning och hantering av prov från personer som misstänks vara infekterade med SARS-CoV-2 i enlighet med angivelserna i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).

- I. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- J. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- K. Utgångsdatum på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes gäller överföringen av prover till röret, inte analys av provet. Prover som har tagits eller överförts vid en tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provhållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- M. Undvik korskontamination vid provhantering. Prover kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- N. Använd inte reagens eller kontroller efter utgångsdatumet.
- O. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* (sidan 7) och *Analysmetod för Panther System* (sidan 12) för ytterligare information.
- P. Kombiner inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion System verifierar reagensnivåerna.
- Q. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagens.
- R. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med alla gällande bestämmelser och ackrediteringskrav samt laboratoriets standardprocedurer för kvalitetskontroll.
- S. Använd inte assaykassetten om förvaringspåsen inte är tät eller om folien på assaykassetten inte är intakt. Kontakta Hologic om något av ovanstående inträffar.
- T. Använd inte vätskepaketen om folietätningen läcker. Kontakta Hologic om detta inträffar.
- U. Hantera assaykassetten varsamt. Assaykassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.
- V. Varning – använd inte material som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller guanidin på instrumentet. Högreaktiva och/eller toxiska föreningar kan bildas om de kombineras med natriumhypoklorit.
- W. Vissa reagens i satsen är märkta med faroinformation.

**Obs!** Information om risker och skyddsangivelser som kan vara relevanta för reagens finns i *Safety Data Sheet Library* (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com).

	<b>Panther Fusion Oil</b> <i>Polydimetylsiloxan 95–100 %</i>
	<b>VARNING</b> H315 – Irriterar huden H319 – Orsakar allvarlig ögonirritation P264 – Tvätta ansikte, händer och eventuell exponerad hud noga efter hantering P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd
	<b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5–10 %</i>
	<b>FARA</b> H302 – Skadligt vid förtäring H314 – Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon P260 – Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej P264 – Tvätta ansikte, händer och eventuell exponerad hud noga efter hantering P270 – Ät, drick och rök inte när produkten används P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd

## Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna assay.

Reagens	Förvaring, oöppnat	Stabilitet laddat/öppen hållbarhet <sup>1</sup>	Öppnad förvaring
Panther SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay-patron	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-S)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV positiv kontroll	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion Negative Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion System ska omedelbart återböras till lämpliga förvaringstemperaturer.

<sup>1</sup> Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras på Panther Fusion-systemet för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assaykassetten, FCR-S, FER-S och IC-S. Hållbarhetstiden startar för Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer, och Panther Fusion Oil första gången reagenspaketet används.

<sup>2</sup> Om assaykassetten avlägsnas från Panther Fusion-systemet ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. Fungerande Panther Fusion Capture Reagent-S och Panther Fusion Enhancer Reagent-S är stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.
- D. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- F. Reagens får inte frysas.**

## Provtagning och provförvaring

**Prover** – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayen inkluderar detta NP-pinnprover i virustransportmedium (VTM) eller universaltransportmedium (UTM).

**Prover** – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther Fusion-systemet, inklusive prover, prover som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube samt kontroller.

**Obs!** Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

**Obs!** Undvik korskontamination under provhantering. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

### Provtagning

Ta NP-pinnprover med vedertagen teknik med en pinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i 3 mL VTM eller UTM.

**Obs!** Använd inte medium som kan innehålla guanidiumtiocyanat eller något material som innehåller guanidin.

### Provbehandling

*Provbehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube*

1. Före analys i Panther Fusion-systemet, överför proverna\* som insamlats i UTM eller VTM till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.
  - Överför 500 µL prover till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**\*Obs!** Låt fryst prover nå rumstemperatur före behandling.

### Provförvaring

*Förvara prover med Panther Fusion Specimen Lysis Tube*

1. Efter provtagningen kan prover förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan de överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Kvarvarande provvolymen kan förvaras i ≤-70 °C.
2. Prover (i Panther Fusion Specimen Lysis Tube) kan förvaras i följande förhållanden:
  - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
  - 2 °C till 8°C, -20 °C och -70 °C i upp till 30 dagar
3. Tidigare analyserade prover bör täckas med en ny och ren plastfilm eller foliebarriär.
4. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter ett nytt ogenomträngligt lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provöverföringsrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.



**Transport av prover**

Upprätthåll förvaringsförhållanden för proven enligt beskrivningen i avsnittet *Provtagning och provförvaring* på sidan 8.

**Obs!** *Prov måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.*

## Panther Fusion System

Panther Fusion System är ett integrerat system för nukleinsyreanalys med fullständigt automatiserade steg som behövs för att utföra diverse Panther Fusion-assayer från provbehandling till amplifiering, detektering och datareduktion.

### Tillhandahållna reagens och material för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

#### Assayförpackning

Komponenter <sup>1</sup>	Artikelnummer	Förvaring
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridges 96 analyser</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV analyspatron, 12 analyser, 8 per låda	PRD-07400	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion Internal Control-S, 960 analyser</b> Panther Fusion Internal Control-S Tube, 4 per förpackning	PRD-04332	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV kontroller</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control Tube, 5 per låda Panther Fusion Negative Control Tube, 5 per förpackning	PRD-07401	2 °C till 8 °C
<b>Panther Fusion Extraction Reagent-S, 960 analyser</b> Panther Fusion Capture Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per förpackning Panther Fusion Enhancer Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per förpackning	PRD-04331	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion Elution Buffer, 2 400 analyser</b> Panther Fusion Elution Buffer Pack, 1 200 analyser, 2 per förpackning	PRD-04334	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1 920 analyser</b> Panther Fusion Reconstitution Buffer I pack, 960 analyser, 2 per förpackning	PRD-04333	15 °C till 30 °C
<b>Panther Fusion Oil, 1 920 analyser</b> Panther Fusion Oil Pack, 960 analyser, 2 per förpackning	PRD-04335	15 °C till 30 °C

<sup>1</sup> Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion Oil och 1 st. Panther Fusion Elution Buffer.

Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, innehåller 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S och 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

#### Enskilt förpackade artiklar

Artiklar	Artikelnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse	PRD-04339

## Nödvändiga material som införskaffas separat

**Obs!** Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Art. nr.
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion Module	PRD-04173
Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit for Real Time Assays innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och assayvätskor	PRD-03455 (5 000 analyser)
Eller, Panther System Run Kit (vid körning av TMA-assayer parallellt med TMA-assayer i realtid) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect* och assayvätskor	303096 (5 000 analyser)
Panther Fusion Tube Trays, 1 008 analyser, 18 brickor per förpackning	PRD-04000
Spetsar, µL, filtrerade, vätskeavkännande, ledande och för engångsbruk.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima genomträngliga lock (valfritt)	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (tillval)	103036A
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
P1000 pipett och spetsar med filter	–
Blekmiddel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning <b>Obs:</b> Se <i>Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System</i> för instruktioner om hur du preparerar utspädd natriumhypokloritlösning.	–
Puderfria engångshandskar	–

\*Krävs endast för Panther Aptima TMA-assayer.

## Analysmetod för Panther Fusion System

**Obs!** Se Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

### A. Beredning av arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Förbered en ren arbetsyta där proverna ska beredas enligt förfarandet i steg A.1.

### B. Reagensberedning

1. Avlägsna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S från förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion System.
3. Placera IC-S-, FCR-S- och FER-S-flaskorna i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

**Obs!** Panther Fusion System tillsätter IC-S i FCR-S. När IC-S har tillsatts i FCR-S kallas det för wFCR-S (working FCR-S). Om FCR-S och FER-S avlägsnas från systemet ska nya lock användas och förvaring ske omedelbart vid lämpliga förvaringsförhållanden.

### C. Provhantering

**Obs!** Preparera prover enligt anvisningarna för provbehandling i avsnittet Provtagning och provförvaring innan prover laddas i Panther Fusion System.

1. **Vortexblanda inte prover.**
2. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

**Obs!** Undvik behandlingsfel genom att säkerställa att adekvat provvolym tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube. När 500 µL NP-pinnprover tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

### D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion System, inklusive laddning av prover, reagens, assaykassetter och universalvätskor, se Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System.

## Metodanmärkingar

### A. Kontroller

1. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control och Panther Fusion Negative Control kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther Fusion-systemet.
2. När kontrollrören pipetteras och behandlas för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayen är de aktiva i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida inte kontrollresultaten är ogiltiga eller en ny analyskassetbatch laddas.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor har uppfyllts:
  - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
  - b. Ett par kontroller håller på att behandlas i systemet.

## Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther Fusion System om det uppstår problem medan assayen utförs. Prover med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

### Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning assaykontroller analyseras. Ett replikat av den negativa och den positiva assaykontrollen måste analyseras varje gång en ny batch av assaykassetter laddas i Panther Fusion System eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv patronbatch har upphört.

Panther Fusion System konfigureras så att det kräver att assaykontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran i Panther Fusion System varnar operatören när assaykontroller krävs och nya analyser startas inte förrän analyskontrollerna laddas och har börjat behandlas.

Under behandlingen verifierar Panther Fusion System automatiskt acceptanskriterier för assaykontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste assaykontrollerna godkännas i en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion System.

Om assaykontrollerna får godkänt på alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går assaykontrollerna ut i Panther Fusion System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Om någon av analyskontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion System och en ny uppsättning analyskontroller måste analyseras innan nya prover startas.

### Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion System programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och/eller RSV. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV; prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion System är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System*.

## Tolkning av resultat

Panther Fusion System utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Resultat för SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV-detektering rapporteras separat. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

SARS-CoV-2 resultat	Flu A- resultat	Flu B- resultat	RSV- resultat	IC- resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV detekterades inte.
Neg	POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	Flu A detekterat. SARS-CoV-2, Flu B och RSV detekterades inte.
Neg	Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	Flu B detekterat. SARS-CoV-2, Flu A och RSV detekterades inte.
Neg	Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	RSV detekterat. SARS-CoV-2, Flu A och Flu B detekterades inte.
POS	Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	SARS-CoV-2 detekterat. Flu A, Flu B och RSV detekterades inte.
Neg	POS	POS	Neg	Valid (giltig)	Flu A och Flu B detekterades. SARS-CoV-2 och RSV detekterades inte.
Neg	Neg	POS	POS	Valid (giltig)	Flu B och RSV detekterades. SARS-CoV-2 eller Flu A detekterades inte.
Neg	POS	Neg	POS	Valid (giltig)	Flu A och RSV detekterades. SARS-CoV-2 eller Flu B detekterades inte.
POS	POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	SARS-CoV-2 och Flu A detekterades. Flu B och RSV detekterades inte.
POS	Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	SARS-CoV-2 och Flu B detekterades. Flu A och RSV detekterades inte.
POS	Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	SARS-CoV-2 och RSV detekterades. Flu A och Flu B detekterades inte.
Neg	POS	POS	POS	Valid (giltig)	Flu A, Flu B och RSV detekterades. SARS-CoV-2 detekterades inte. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	Neg	POS	POS	Valid (giltig)	SARS-CoV-2, Flu B och RSV detekterades. Flu A detekterades inte. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	POS	Neg	POS	Valid (giltig)	SARS-CoV-2, Flu A och RSV detekterades. Flu B detekterades inte. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	POS	POS	Neg	Valid (giltig)	SARS-CoV-2, Flu A och Flu B detekterades. RSV ej detekterat. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
POS	POS	POS	POS	Valid (giltig)	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV detekterades. Fyrubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	Invalid (ogiltig). Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet

Obs! POS-resultatet kommer att åtföljas av cykeltröskel (Ct)-värden.

Obs! Detektering av intern kontroll krävs inte för prover som är positiva för SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och/eller RSV.

## Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att prover samlas in, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik kontamination genom att följa god laboratoriepraxis och proceduren som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte infektioner med SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus eller RSV och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut.
- E. Den här analysen differentierar undertyper av influensa A (dvs. H1N1, H3N2) eller undergrupper av RSV (dvs. A eller B). Ytterligare analyser krävs för att differentiera eventuella specifika undertyper av influensa A eller stammar eller specifika RSV-undergrupper, i samråd med lokala hälsomyndigheter.
- F. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.



## **Prestandaegenskaper för SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay**

## Prestandaegenskaper för SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV analys

### Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (detekteringsgräns eller LoD) för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analys har fastställts genom analys av spädningar av poolad negativ klinisk VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx (NP) med antingen WHO:s internationella standard för SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) eller följande viruskulturer: Influenza A (2 stammar), Influenza B (2 stammar), RSV A och RSV B (1 stam vardera). Minst 24 replikat analyserades med vardera av tre reagensbatcher för ett kombinerat totalantal av minst 72 replikat per utspädning. Varje målspecifik LoD-koncentration bekräftades genom analys av ytterligare 24 replikat i negativ VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx med en reagensbatch. LoD för vardera fastställdes med probit-analys och det högsta värdet mellan tre reagensloter sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2: Analytisk sensitivitet

Virusstam/-standard	LoD-koncentration
WHO:s internationella standard SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20 IE/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,11 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria-härstamning)	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata-härstamning)	0,002 TCID <sub>50</sub> /mL
RSV A	0,02 TCID <sub>50</sub> /mL
RSV B	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL

## Reaktivitet

Reaktiviteten hos Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analys har fastställts genom analys av virusstammar i negativ VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx. Varje stam analyserades i triplikat med en reagensbatch. Tabell 3 visar den lägsta koncentrationen för varje stam i vilka 100 % positivitet observerades.

Tabell 3: Sammanfattning av analytisk reaktivitet för SARS-CoV-2, Flu A och Flu B och RSV-stammar

Beskrivning	Undergrupp	Koncentration	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Flu A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Flu A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Flu A (H1N1)	180 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Flu A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Salomonöarna/03/06	Flu A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Flu A (H1N1)	180 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Flu A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Flu A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Flu A (H1N1)	18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-

*Tabell 3: Sammanfattning av analytisk reaktivitet för SARS-CoV-2, Flu A och Flu B och RSV-stammar*

<b>Beskrivning</b>	<b>Undergrupp</b>	<b>Koncentration</b>	<b>SARS-CoV-2</b>	<b>Flu A</b>	<b>Flu B</b>	<b>RSV</b>
A/California/07/2009	Flu A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Hawaii/66/2019	Flu A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Indiana/02/2020	Flu A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Michigan/45/2015	Flu A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Kansas/14/17*	Flu A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Arizona/45/2018	Flu A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/New York/21/2020	Flu A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/Hong Kong/45/2019	Flu A (H3N2)	3,3 FFU/mL	–	+	–	–
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Flu A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Hong Kong/2671/2019	Flu A (H3N2)	33 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Hiroshima/52/05	Flu A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Costa Rica/07/99	Flu A (H3N2)	33 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Port Chalmers/1/73	Flu A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Brasilien/113/99	Flu A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Perth/16/2009	Flu A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Texas/50/2012	Flu A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Hong Kong/4801/2014	Flu A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Indiana/08/2011	Flu A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	+	–	–
A/Hong Kong/486/97	Flu A (H5N1)	0,01 ng/mL	–	+	–	–
B/Washington/02/2019*	Flu B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Colorado/06/2017	Flu B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Florida/78/2015	Flu B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Alabama/2/17	Flu B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Ohio/1/2005	Flu B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Michigan/09/2011	Flu B (Victoria)	3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Flu B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Brisbane/33/08	Flu B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Phuket/3073/2013*	Flu B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Wisconsin/1/2010	Flu B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Utah/9/14	Flu B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/st. Petersburg/04/06	Flu B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Texas/81/2016	Flu B (Yamagata)	20 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–

Tabell 3: Sammanfattning av analytisk reaktivitet för SARS-CoV-2, Flu A och Flu B och RSV-stammar

Beskrivning	Undergrupp	Koncentration	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
B/Indiana/17/2017	Flu B (Yamagata)	0,6 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Oklahoma/10/2018	Flu B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Massachusetts/02/2012	Flu B (Yamagata)	0,2 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
B/Lee/40	Flu B	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	+	–
RSV-A/2006 Isolat*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV A/4/2015 isolat #1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV A/12/2014 isolat #2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV B/3/2015 isolat #1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	–	–	–	+

\*Stamm som används för att fastställa LoD.

### Analytisk specificitet och mikrobiell interferens

Analytisk specificitet (överkorsningsreaktivitet) och mikrobiell interferens med Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analysen utvärderades i närvaro av nära besläktade och icke-målorganismer. Paneler bestående av 41 organismer (tabell 4) analyserades i poolad negativ klinisk VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynxi frånvaro eller närvaro av 3x LoD SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV. Bakterier testades vid 10<sup>6</sup> CFU/mL och virus testades vid 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/mL, utom där annat anges. Ingen överkorsningsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 41 organismer som testades i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analysen vid följande koncentrationer.

Tabell 4: Mikroorganismer för korsreaktivitet och mikrobiell interferens

Mikroorganism	Koncentration <sup>1</sup>	Mikroorganism	Koncentration <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Adenovirus 7a	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
CMV-stam AD 169	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> IFU/mL
Humant coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humant coronavirus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humant coronavirus OC43	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Epstein-Barrvirus (EBV)	1x10 <sup>6</sup> kopior/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Enterovirus (tex. EV68 )	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Humant coronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopior/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL
Humant metapneumovirus (hMPV)	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 <sup>9</sup> rRNA-kopior/mL
HPIV-1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>9</sup> rRNA-kopior/mL
HPIV-2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria spp</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-4	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Mässling	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
MERS-Coronavirus	5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Påssjuevirus	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Rhinovirus typ 1A	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
SARS coronavirus 1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopior/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Varicella Zoster-virus	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL

<sup>1</sup> CFU = kolonibildande enheter; IFU = inklusionsbildande enheter; TCID<sub>50</sub> = Median infektiös dos i vävnadsodling

<sup>2</sup> Odlat virus och renad helgenomsnukleinsyra för humant HKU1 och SARS-coronavirus inte enkelt tillgängliga. HKU1 och SARS-coronavirus *in vitro*-transkription (IVT) som motsvarar ORF1a-genområden som utgör mål för analysen användes för att utvärdera överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens.

## Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/ RSV-analys utvärderades med par av målvirus vid låga/höga koncentrationer i poolad negativ VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx. Viruset med låg koncentration analyserades 3x LoD, medan viruset med hög koncentration analyserades på 1000x LoD. Resultaten av studien visas i tabell 5. Förekomst av två virus vid olika koncentrationer hade ingen effekt på den analytiska sensitiviteten för ett mål i närvaro av höga koncentrationer av det andra målet.

Tabell 5: Konkurrerande interferens

Lågt mål		Högt mål		SARS-CoV-2 (detekterad)	Flu A (detekterad)	Flu B (detekterad)	RSV (detekterad)
Virus	3 x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Virus	1000x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Flu A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Flu B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Flu A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Flu A	0,33	Flu B	30	-	+	+	-
Flu A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Flu B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Flu B	0,09	Flu A	110	-	+	+	-
Flu B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Flu A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Flu B	30	-	-	+	+

## Interferens

Interfererande endogena och exogena substanser (mucin, helblod, andra potentiella läkemedel och receptfria produkter) som kan vara närvarande i ett provmaterial har utvärderats i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analysen. Kliniskt relevanta koncentrationer av potentiellt interfererande substanser tillsattes i poolad negativ klinisk VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx och testades i frånvaro och närvaro av SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV-odlat virus i deras respektive 3x LoD-koncentrationer. Substanserna och koncentrationerna visas i tabell 6.

Ingen påverkan på prestandan hos Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analysen observerades för någon av substanserna vid de testade koncentrationerna.

Tabell 6: Potentiellt interfererande substanser

Typ av substans	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration <sup>1</sup>
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/mL
	Blod (humant)	Ej tillämpligt	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Syneprine <sup>®</sup>	Fenylefrin	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15% v/v
	Fysiologisk koksaltlösning	Natriumklorid	15% v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/mL
	QVAR <sup>®</sup> Beconase AQ <sup>2</sup>	Beklometason	15 ng/mL
Nasala kortikosteroider	Dexacort <sup>2</sup>	Dexametason	12 µg/mL
	Nasacort	Triamcinolon	5% v/v
	Flonase	Flutikason	5% v/v
	Rhinocort	Budesonid	5% v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometason	0,5 ng/mL
	AEROSPAN <sup>®2</sup>	Flunisolid	10 µg/mL
Näsgel	Zicam <sup>®</sup> (allergihjälp)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminiumklorid, Svavel	5% v/v
Halstablett	Cepacol Extra Strength	Bensokain, mentol	0,7 mg/mL
Antiviralt läkemedel	Relenza <sup>®2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotikum, nässalva	Bactrobansalva <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> v/v: volym för volym

<sup>2</sup> Aktiva beståndsdelar som testats



## Analysprecision

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analys inom labb-precision utvärderades med en 5-medlems panel bestående av virus i negativ VTM/UTM-matris med pinnprov av nasofarynx. Panelerna analyserades av två operatörer på två körningar per dag med tre reagensloter på tre Panther Fusion-system under tolv dagar.

Panelmedlemmarna beskrivs i tabell 7, tillsammans med en sammanfattning av avtalet med de förväntade resultaten och medelvärdes- och variabilitetsanalysen mellan reagensloter, operatörer, instrument, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 7: Signalvariabilitet för Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analys, efter panelmedlem

Panel	Beskrivning	Analyt	Överensstämmelse/N*	Överensstämmelse (%)	Medelvärdes-CT	Mellan batcher		Mellan instrument		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analys		Totalt	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Neg	Intern kontroll	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/Flu A Låg Pos	Flu A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Flu B/RSV Låg Pos	Flu B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/Flu A Mod Pos	Flu A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Flu B/RSV Mod Pos	Flu B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

\*Överensstämmelse med förväntat panelpositivetsresultat.

Låg Pos = Lågt positiv 1-2x LoD.

Mod Pos = Måttligt positiv 3-5x LoD.

Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta sker är SD = 0 och CV = 0.

## Kliniskt resultat

Kliniska prestanda hos Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-analysen har utvärderats jämfört med en nukleinsyrampliceringsanalys (NAAT) med FDA Emergency Use Authorization (EUA) (särskild nöddispens) och en FDA-godkänd Flu/RSV NAAT-analys som använder enskild resterande kliniska nasofaryngealt provmaterial i VTM/UTM tagna hos patienter med tecken och symtom på luftvägsinfektion. För utvärderingen analyserades en kombination av negativa, SARS-CoV-2-positiva, Flu A-positiva, Flu B-positiva och RSV-positiva provmaterial med varje analys.

Positiv överensstämmelse i procent (positive percent agreement PPA) och negativ överensstämmelse i procent (NPA) för SARS-CoV-2 beräknades i relation till FDA EUA-godkända NAAT-analysen som referensresultat, enligt tabell 8. Analysen visade positiva och negativa procentöverensstämmelser på 98,1 % respektive 98,5 % för SARS-CoV-2.

För Flu A, Flu B och RSV beräknades PPA och NPA i relation till FDA-godkänd Flu/RSV NAAT-analys som referensresultat, enligt tabell 9 för Flu A, tabell 10 för Flu B och tabell 11 för RSV. Analysen visade positiva och negativa procentuella överenskommelser på 100,0 % respektive 99,6 % för Flu A, 98,1 % respektive 99,6 % för Flu B och 98,1 % respektive 100,0 % för RSV.

Tabell 8: Kliniska prestanda för SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		FDA EUA-godkänd NAAT-analys		
		Positivt	Negativt	Totalt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV- analys	Positivt	52	4	56
	Negativt	1	256	257
	Totalt	53	260	313
Positiv överensstämmelse: (95 % KI)		98,1%	(90,1–99,7 %)	
Negativ överensstämmelse: (95 % KI)		98,5%	(96,1–99,4 %)	

Tabell 9: Kliniska prestanda för Flu A

Flu A		FDA-godkänd analys		
		Positivt	Negativt	Totalt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV- analys	Positivt	52	1	53
	Negativt	0	260	260
	<b>Totalt</b>	52	261	313
<b>Positiv överensstämmelse: (95 % KI)</b>		100,0%	(93,1–100,0 %)	
<b>Negativ överensstämmelse: (95 % KI)</b>		99,6%	(97,9–99,9 %)	

Tabell 10: Kliniska prestanda för Flu B

Flu B		FDA-godkänd analys		
		Positivt	Negativt	Totalt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV- analys	Positivt	52	1	53
	Negativt	1	259	260
	<b>Totalt</b>	53	260	313
<b>Positiv överensstämmelse: (95 % KI)</b>		98,1%	(90,1–99,7 %)	
<b>Negativ överensstämmelse: (95 % KI)</b>		99,6%	(97,9–99,9 %)	

Tabell 11: Kliniska prestanda för RSV

RSV		FDA-godkänd analys		
		Positivt	Negativt	Totalt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV- analys	Positivt	52	0	52
	Negativt	1	260	261
	<b>Totalt</b>	53	260	313
<b>Positiv överensstämmelse: (95 % KI)</b>		98,1%	(90,1–99,7 %)	
<b>Negativ överensstämmelse: (95 % KI)</b>		100,0%	(98,5–100,0 %)	

## Referenser

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Besökt 17 augusti 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Besökt 17 augusti 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. 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.
6. 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.
7. Världshälsoorganisationen Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Besökt 30 augusti 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Besökt 17 augusti 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Besökt 17 augusti 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.



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

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

Kundsupport: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com  
Teknisk support: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Besök [www.hologic.com](http://www.hologic.com) för mer kontaktinformation.

Hologic, Aptima, Panther och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-25328-1601 Rev. 001  
2022-05