

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

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Kun til eksport fra USA.

INNHOLD

| | |
|--|-----------|
| Generell informasjon | 2 |
| Tiltenkt bruk | 2 |
| Oppsummering og forklaring av testen | 2 |
| Prosedurens prinsipper | 3 |
| Advarsler og forholdsregler | 4 |
| Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser | 7 |
| Prøvetaking og oppbevaring | 8 |
| Prøvetransport | 9 |
| Panther Fusion-system | 10 |
| Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assayet | 10 |
| Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat | 11 |
| Panther Fusion-system testprosedyre | 12 |
| Prosedyremerknader | 13 |
| Kvalitetskontroll | 14 |
| Tolkning av resultater | 14 |
| Begrensninger | 16 |
| SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assaytelse | 17 |
| Bibliografi | 27 |

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet er en helautomatisert multipleks sanntids RT-PCR-test tiltenkt kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2 virus, influensa A virus (Flu A), influensa B virus (Flu B) og respiratorisk syncytialvirus (RSV) isolert og rensset fra nasofaryngeale (NP) vattpinnep prøver skaffet fra enkeltpersoner som utviser tegn og symptomer på en luftveisinfeksjon. Kliniske tegn og symptomer på luftveis-virusinfeksjon forårsaket av SARS-CoV-2, influensa og RSV kan ligne på hverandre. Dette assayet er beregnet som en hjelp i differensieringsdiagnose av SARS-CoV-2, influensa A virus, influensa B virus og RSV-infeksjoner hos mennesker og er ikke beregnet brukt ved deteksjon av influensa C virusinfeksjoner.

Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2, influensa A virus, influensa B virus eller RSV-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering. Dette assayet er beregnet brukt på Panther Fusion-systemet.

Oppsummering og forklaring av testen

Luftveivirus er ansvarlige for en rekke forskjellige akutte luftveisinfeksjoner inkludert forkjølelse, influensa, RSV-infeksjon, COVID-19 og krupp, og representerer den vanligste årsaken til akutte sykdommer i USA. Noen symptomer på COVID-19, influensa og RSV ligner på hverandre som gjør det nesten umulig å diagnostisere basert på symptomer.^{1,2}

Alvorlighetsgraden influensa og RSV kan være spesiell høy hos unge, immunokompromitterte og eldre pasienter. Riktig diagnose i rett tid av årsaken til luftveisinfeksjoner har mange fordeler. Disse inkluderer bedre behandling av pasienten for å sikre den riktige antivirale behandlingen (f.eks. oseltamivir for influensa),³ reduserte samlede pleiekostnadene, redusert mulighet for videre utvikling av antimikrobiellresistans som er forårsaket av for stor bruk eller feilbruk av antibiotika,⁴ som en hjelp for personell involvert i infeksjonskontroll slik at de bruker egnede tiltak for å minimere nosokomialspredning og sørge for aktuell informasjon innen den offentlige helsetjenesten om virus som sirkulerer i lokalsamfunnet.⁵

Influensa er en akutt luftveissykdom som forårsakes av infeksjon med influensaviruset, primært type A og B.⁶ Influensa A-virus er videre kategorisert inn i undertyper basert på de to store overflateproteinantigenene: hemagglutinin (H) og neuraminidase (N).⁷ Influensa B-virus kategoriseres ikke i undertyper.⁷ Influsavirus gjennomgår hele tiden genetiske endringer inkludert drift (tilfeldig mutasjon) og variasjon (genomisk reassortment), som genererer nye virusstammer hvert år, som gjør at den humane populasjonen er sårbar for disse sesongmessige endringer. Det skjer epidemier hvert år (vanligvis om vinteren), og mens type A og B sirkulerer i populasjonen, er type A vanligvis den fremtredende. Overføring av influensa skjer hovedsakelig med dråper i luften (hoste eller nysing). Symptomene oppstår i gjennomsnitt 1 til 2 dager etter eksponering og som inkluderer feber, frysninger, hodepine, malaise, hoste og snue.

Komplikasjoner som er forårsaket av influensa, inkluderer lungebetennelse som fører til økt morbiditet og mortalitet hos barn, eldre og immunokompromitterte populasjoner. Influensa skjer globalt med en årlig angreps hyppighet som er anslått til 5 til 10 % av voksne og 20 til 30 % av barn. Sykdommer kan føre til sykehusinnleggelse og død først om fremst i høyrisikogrupper (svært unge, eldre og kronisk syke). På verdensbasis anslås det at disse årlige epidemiene fører til ca. 3 til 5 millioner tilfeller av alvorlig sykdom og omtrent 250 000 til 500 000 dødsfall.⁸

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er blant hovedårsakene til luftveisinfeksjoner hos spedbarn og barn. Det finnes 2 typer RSV (A og B) basert på antigen- og overflateproteinvariasjoner.

De fleste årlige epidemiene (vanligvis om vinteren) inneholder en blanding av type A og B virus, men én subgruppe kan dominere i en sesong. RSV-infeksjon kan føre til alvorlig luftveissykdom i alle aldre, men er mer alminnelig hos barn, eldre og immunokompromitterte populasjoner. Hvert år i USA har RSV-infeksjon blitt knyttet til anslagsvis 58 000 sykehusinnleggelser og 2,1 millioner legevaktbesøk av barn som er mindre enn 5 år og 177 000 sykehusinnleggelser og 14 000 dødsfall blant voksne som er mer en 65 år.⁹

Coronavirus er en stor familie med virus som kan forårsake sykdom hos dyr og mennesker. Hos mennesker er det kjent at flere coronavirus forårsaker luftveisinfeksjoner som strekker seg fra vanlig forkjølelse til mer alvorlige sykdommer som MERS (Middle East Respiratory Syndrome) og SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). Den nyeste oppdagede coronavirus, SARS-CoV-2, forårsaker den assosierte coronavirus-sykdommen COVID-19. Dette nye viruset og sykdommen var ukjent før utbruddet i Wuhan, Kina i desember 2019.⁹

Hos mennesker med COVID-19 er det rapportert en rekke forskjellige symptomer som strekker seg fra milde symptomer til alvorlig sykdom. Symptomer kan vise seg 2 til 14 dager etter at man er utsatt for viruset. Mennesker med COVID-19 kan ha feber og frysninger, kortpustethet eller pustevansker, tretthet, muskelsmerter og smerter i kroppen, hodepine, nytt tapt av smaksans og luktesans, sår hals, rennende eller tilstoppet nese, kvalme og oppkast og/eller diaré.¹⁰ 11. mars 2020 ble COVID-19-utbruddet karakterisert som pandemium av Verdens helseorganisasjon (WHO).¹¹

Prosedyrens prinsipper

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A-/B-/RSV-assayet innbefatter følgende trinn: enkelt lysis, nukleinsyrefanging og overføring av eluering, og multipleks RT-PCR når analyttene amplifiseres, påvises og differensialiseres samtidig. Nukleinsyre og eluering skjer i et enkelt rør på Panther Fusion-systemet. Elueringen overføres til reaksjonsrøret på Panther Fusion-systemet som inneholder assayreagensene. Multipleks RT-PCR utføres deretter for den eluerte nukleinsyren på Panther Fusion-systemet.

Nukleinsyrefanging og eluering: Før prosessering av testing på Panther Fusion-systemet, overføres prøver til en Specimen Lysis Tube som inneholder prøvetransportmedium (STM). STM lyserer cellene, frigir målnukleinsyre og beskytter dem mot degradering under oppbevaring.

Internkontroll-S (IC-S) legges til hver testprøve og kontrolleres med den virkende Panther Fusion-wFCR-S (Panther Fusion Capture Reagent-S). IC-S i reagensen overvåker prøveprosessering, amplifikasjon og deteksjon.

Fangeoligonukleotider hybridiserer nukleinsyre i testprøven. Hybridisert nukleinsyre skilles da fra prøven i et magnetfelt.

Vasketrinnene fjerner overflødig komponenter fra reaksjonsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under fanging av nukleinsyren og elueringstrinnet, isoleres hele nukleinsyren fra prøvene.

Elueringsoverføring og RT-PCR: Under trinnet med elueringsoverføring overføres eluert nukleinsyre til et Panther Fusion-reaksjonsrør som allerede inneholder olje og rekonstitutert master-blanding.

Målampifikasjon skjer via RT-PCR. Revers transkriptase genererer en DNA-kopi av målsekvensen. Målspesifikke fremover og revers primere og prober amplifiserer deretter målene mens flere måltyper detekteres og diskrimineres samtidig via multipleks RT-PCR.

Panther Fusion-systemet sammenligner fluorescenssignalet med forhåndsbestemt cut-off for å produsere et kvalitativt resultat om tilstedeværelsen eller uteblivelsen av analytten.

Det finnes et sammendrag av analyttene og kanalen som brukes til deteksjon på Panther Fusion-systemet, i tabellen nedenfor.

| Analytt | Målgen | Instrumentkanal |
|----------------------------------|---------------|-----------------|
| Influenza A virus | Matrise | FAM |
| Respiratorisk syncytialvirus A/B | Matrise | HEKS |
| SARS-CoV-2 | ORF1ab | ROX |
| Influenza B virus | Matrise | RED647 |
| Intern kontroll | Ikke relevant | RED677 |




Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk. Les hele pakningsvedlegget nøye og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Håndbok for Panther-/Panther Fusion-system).
- B. Til profesjonell bruk.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Håndter alle prøver som smittsomme ved bruk av laboratorieprosedyrer. 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. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksiose materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.⁷

Merknad: Hvis det er mistanke om uvanlig influensa A virus basert på nåværende og epidemiologiske screening-kriterier som anbefales av de offentlige helseorganene, skal prøvene tas ved egnede forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll ved uvanlige virulente influensavirus og sende dem til nasjonale eller lokale helsemyndigheter til testing. Ikke forsøk med dyrking av viruset i disse tilfellene med mindre det finnes et BSL 3+ anlegg som kan motta og dyrke prøvene.
- G. Hvis det er mistanke om 2019-nCoV-infeksjon basert på gjeldende kliniske screeningskriterer som anbefales av de offentlige helsemyndighetene, skal prøver samles med aktuelle forholdsregler som gjelder infeksjonskontroll.

- H. Bruk aktuelt personlig verneutstyr når prøver fra enkeltpersoner mistenkt for å være smittet med SARS-CoV-2 som skissert i CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV), samles og håndteres.
- I. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- J. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når prøver og reagenser håndteres. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og reagenser. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- K. Utløpsdatoene som står på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, gjelder overføring av en prøve til røret og ikke testing av prøven. Prøver som tas/overføres når som helst før disse utløpsdatoene, er gyldige og kan testes hvis de transporteres og oppbevares iht. det aktuelle pakningsvedlegget, selv om dette er etter utløpsdatoene.
- L. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- M. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- N. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- O. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* (side 7) og *Panther Fusion-system testprosedyre* (side 12) for å finne ytterligere informasjon.
- P. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- Q. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- R. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- S. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic hvis noe av dette skjer.
- T. Ikke bruk væskepakker hvis folieforseglingen lekker. Kontakt Hologic hvis dette skjer.
- U. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- V. Ikke bruk materiale som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin, på instrumentet. Sterkt reaktive og/eller toksiske forbindelser kan dannes hvis de kombineres med natriumhypokloritt.
- W. Noen reagenser i settet er merket med informasjon om farer.

Merknad: For informasjon om eventuelle erklæringer om fare og forholdsregler som kan være forbundet med reagenser, se biblioteket med sikkerhetsdatablad på www.hologicsds.com.

| | |
|---|---|
|  | <p>Panther Fusion-olje <i>Polydimetylsiloksan 95–100 %</i></p> |
| | <p>ADVARSEL H315 - Irriterer huden H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon P264 - Vask ansikt, hender og eventuell eksponert hud grundig etter håndtering P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm</p> |
|  | <p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Litiumhydroksidmonohydrat 5–10 %</i></p> |
|  | <p>FARE H302 - Farlig ved svelging H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray P264 - Vask ansikt, hender og eventuell eksponert hud grundig etter håndtering P270 - Ikke spis, drikk eller røyk når du bruker dette produktet P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm</p> |

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

| Reagens | Uåpnet oppbevaring | På instrumentet/ Åpen stabilitet ¹ | Åpnet oppbevaring |
|--|--------------------|--|-------------------------------|
| Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assaykassett | 2 °C til 8 °C | 60 dager | 2 °C til 8 °C ² |
| Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) | 15 °C til 30 °C | 30 dager | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) | 15 °C til 30 °C | 30 dager | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) | 2 °C til 8 °C | (I wFCR-S) | Ikke relevant |
| Panther Fusion-elueringsbuffer | 15 °C til 30 °C | 60 dager | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion-olje | 15 °C til 30 °C | 60 dager | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion-rekonsitusjonsbuffer I | 15 °C til 30 °C | 60 dager | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV positiv kontroll | 2 °C til 8 °C | Hetteglass til engangsbruk | Ikke relevant-til engangsbruk |
| Panther Fusion negativ kontroll | 2 °C til 8 °C | Hetteglass til engangsbruk | Ikke relevant-til engangsbruk |

Når reagenser fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

¹ Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assaykassetten, FCR-S, FER-S og IC-S. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbufferen I, Panther Fusion-elueringsbufferen og Panther Fusion-olje når reagenspakken først brukes.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. Working Panther Fusion Capture Reagent-S og Panther Fusion Enhancer Reagent-S er stabile i 60 dager når de oppbevares med hette ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- C. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten på instrumentet har utløpt.
- D. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- F. **Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og oppbevaring

Testprøver - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assayet inkluderer dette NP-penselprøver i et VTM (virustransportmedium) eller universalt transportmedium (UTM).

Prøver - Representerer et mer generisk begrep som beskriver testing av et hvilket som helst materiale på Panther Fusion-systemet inkludert testprøver, prøver overført med en Panther Fusion Specimen Lysis Tube og kontroller.

Merknad: *Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjose stoffer. Bruk globale forholdsregler.*

Merknad: *Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.*

Prøvetaking

Ta NP-penselprøver iht. standard teknikk ved bruk av en pensel med polyester-, rayon- eller nylonspiss. Plasser vattpinnep prøven omgående i 3 ml VTM eller UTM.

Merknad: *Ikke bruk medium som kan inneholde guanidiniumtiocyanat eller materialer som inneholder guanidin.*

Prøveprosessering

Prøveprosessering ved bruk av Panther Fusion Specimen Lysis Tube

1. Overfør prøven* som samles i UTM eller VTM, til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på Panther Fusion-systemet.
 - Overfør 500 µl av prøven til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Merk:** *La prøven nå romtemperatur før den prosesseres når prøven som testes, er frossen.*

Prøveoppbevaring

Oppbevare prøver med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

1. Etter at prøven er tatt kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før den overføres til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Gjenværende prøvevolumer kan oppbevares ved ≤-70 °C.
2. Prøver (i Panther Fusion Specimen Lysis Tube) kan oppbevares under ett av følgende forhold:
 - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
 - 2 °C til 8 °C, -20 °C og -70 °C i inntil 30 dager
3. Prøver som er testet tidligere, skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
4. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare korken fjernes og nye ikke-penetrerbare korker plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar korken av tidligere testede prøver med nye korker, skal prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ sentrifugalkraft (RCF) for å presse all væske ned til bunnen av røret. Unngå søl eller krysskontaminasjon.

Prøvetransport

Oppretthold oppbevaringsforholdene som beskrevet i delen *Prøvetaking og oppbevaring* på side 8.

Merknad: *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.*

Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assayet

Assaypakke

| Komponenter ¹ | Delenummer | Lagring |
|--|------------|-----------------|
| Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-assaykassetter 96 tester Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assaykasset, 12 tester, 8 per eske | PRD-07400 | 2 °C til 8 °C |
| Panther Fusion Internal Control-S 960-tester Panther Fusion Internal Control-S-rør, 4 per eske | PRD-04332 | 2 °C til 8 °C |
| Panther Fusion SARS-CoV-2-/Flu A-/B-/RSV-kontroller Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV positive kontrollrør, 5 per eske Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske | PRD-07401 | 2 °C til 8 °C |
| Panther Fusion Extraction Reagent-S 960-tester Panther Fusion Capture Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion Enhancer Reagent-S-flaske, 240 tester, 4 per eske | PRD-04331 | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion-elueringsbuffer 2400-tester Panther Fusion-elueringsbuffer-pakke, 1200 tester, 2 per eske | PRD-04334 | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I-pakning, 960 tester, 2 per eske | PRD-04333 | 15 °C til 30 °C |
| Panther Fusion-olje 1920 tester Panther Fusion-oljepakke, 960 tester, 2 per eske | PRD-04335 | 15 °C til 30 °C |

¹ komponenter som kan bestilles i følgende pakker:

Panther Fusion Universal Fluids-sett, PRD-04430, inneholder 1 Panther Fusion-olje og 1 Panther Fusion-elueringsbuffer.

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

Elementer som pakkes separat

| Elementer | Delenummer |
|---|------------|
| Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per pose | PRD-04339 |

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

| Materiale | Kat. nr. |
|--|--|
| Panther™-system | 303095 |
| Panther Fusion-system | PRD-04172 |
| Panther Fusion-modul | PRD-04173 |
| Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima-analyseveskesett) (Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens) | 303014 (1000 tester) |
| Multirørenheter (MTU-er) | 104772-02 |
| Panther Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett) | 902731 |
| Panther avfallsbeholder, deksel | 504405 |
| eller Panther-system kjøringssett for sanntidsanalyser inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker | PRD-03455 (5000 tester) |
| eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-analyser som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-analyser) inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk* og analysevæsker | 303096 (5000 tester) |
| Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske | PRD-04000 |
| Spisser, µl, filtrert, væskeregistrering, ledende og til engangsbruk. | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) |
| Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for å regionalspesifikk informasjon. | MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Aptima penetrerbare hetter (ekstrautstyr) | 105668 |
| Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr) | 103036A |
| Ekstra reagensflaskehetter til reagensekstrahering | CL0040 |
| P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg | - |
| Blekemiddel, 5 % til 8,25% (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning Merknad: Se <i>Operatørhåndbok for Panther-/ Panther Fusion-system</i> for instruksjoner om å preparere fortynnet natriumhypoklorittløsning. | - |
| Pulverfrie engangshansker | - |

*Trenes kun til Panther Aptima TMA-assayer.

Panther Fusion-system testprosedyre

Merknad: Se Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet for mer informasjon om prosedyren.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøvene prepareres ved bruk av prosedyren som beskrives i trinn A.1.

B. Preparere reagens

1. Hent frem flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S fra oppbevaringsstedet.
2. Åpne flaskene med IC-S, FCR-S og FER-S, og kast hettene. Åpne TCR-luken i den øvre åpningen på Panther Fusion-systemet.
3. Plasser IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskene på riktig sted på TCR-karusellen.
4. Lukk TCR-luken.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-S til FCR-S. Etter at IC-S er lagt til FCR-S, kalles den wFCR-S (fungerende FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruke nye hetter og den skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

C. Prøvehåndtering

Merknad: Preparer prøvene iht. prøveprosesseringsinstruksjonen i delen Prøvetaking og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther Fusion-systemet.

1. **Ikke virvelbland prøvene.**
2. Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

Merknad: Sørg for at det tilføres nok prøvevolum i Panther Fusion Specimen Lysis Tube slik at du unngår prosesseringsfeil. Når 500 µl NP-penselprøve tilføres en Panther Fusion Specimen Lysis Tube er det nok volum til å kunne utføre 3 nukleinsyreektraheringer.

D. Preparere systemet

Se Operatørhåndbok til Panther-/Panther Fusion-systemet for å finne instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV positiv kontroll og Panther Fusion negativ kontroll kan plasseres hvor som helst på stativet, i en hvilken som helst prøveskuffbane på Panther Fusion-systemet.
2. Etter at kontrollrørene er pipettert og prosessert til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A-/B-/RSV-assayet, aktiveres de i inntil 30 dager (kontrollhyppighet konfigurert av en administrator) med mindre kontrollresultatene er ugyldige eller en nytt assaykassettparti settes inn.
3. Hvert kontrollrør kan testes én gang.
4. Pasientprøvepipetteringen begynner når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
 - b. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.

Kvalitetskontroll

En kjøring eller et prøveresultat kan ugyldiggjøres av Panther Fusion-systemet hvis det skjer problemer når assayet utføres. Prøver med ugyldige resultater må testes på nytt.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Et replikat av den negative assaykontrollen og den positive assaykontrollen må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes på Panther Fusion-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til en aktiv kassett har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varsler operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller må testes før eventuelle nye prøver startes.

Hvis en av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykontroller testes før eventuelle nye prøver startes.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og/eller RSV. Den interne kontrollen må detekteres i alle prøver som er negative for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV. Prøver som ikke tilfredsstill det kriteriet, blir rapportert som ugyldig. Hver prøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Programvaren til Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet fastslår automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Resultatene ved SARS-CoV-2-, Flu A-, Flu B- og RSV-deteksjon rapporteres separat. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

Tabell 1 viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring med resultattolkninger.

Tabell 1: Result Interpretation (Resultattolkning)

| SARS-CoV-2- resultat | Flu A resultat | Flu B resultat | RSV resultat | IC- resultat | Tolkning |
|-------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--|
| Neg | Neg | Neg | Neg | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV ikke påvist. |
| Neg | POS | Neg | Neg | Valid (Gyldig) | Flu A påvist. SARS-CoV-2, Flu B og RSV ikke påvist. |
| Neg | Neg | POS | Neg | Valid (Gyldig) | Flu B påvist. SARS-CoV-2, Flu A og RSV ikke påvist. |
| Neg | Neg | Neg | POS | Valid (Gyldig) | RSV påvist. SARS-CoV-2, Flu A og Flu B ikke påvist. |
| POS | Neg | Neg | Neg | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2 påvist. Influensa A, influensa B og RSV ikke påvist. |
| Neg | POS | POS | Neg | Valid (Gyldig) | Flu A og Flu B påvist. SARS-CoV-2 og RSV ikke påvist. |
| Neg | Neg | POS | POS | Valid (Gyldig) | Influensa B og RSV påvist. SARS-CoV-2 og Flu A ikke påvist. |
| Neg | POS | Neg | POS | Valid (Gyldig) | Influensa A og RSV påvist. SARS-CoV-2 og Flu B ikke påvist. |
| POS | POS | Neg | Neg | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2 og Flu A påvist. Flu B og RSV ikke påvist. |
| POS | Neg | POS | Neg | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2 og Flu B påvist. Influensa A og RSV ikke påvist. |
| POS | Neg | Neg | POS | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2 og RSV påvist. Flu A og Flu B ikke påvist. |
| Neg | POS | POS | POS | Valid (Gyldig) | Influensa A, influensa B og RSV påvist. SARS-CoV-2 ikke påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS | Neg | POS | POS | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2, Flu B og RSV påvist. Flu A ikke påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS | POS | Neg | POS | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2, Flu A og RSV påvist. Influensa B ikke påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS | POS | POS | Neg | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2, Flu A og Flu B påvist. RSV ikke påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| POS | POS | POS | POS | Valid (Gyldig) | SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV påvist. Firedoble infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte. |
| Invalid (Ugyldig) | Invalid (Ugyldig) | Invalid (Ugyldig) | Invalid (Ugyldig) | Invalid (Ugyldig) | Ugyldig. Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt. |

Merknad: POS-resultat har medfølgende syklusterskel (Ct)-verdier.

Merknad: Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og/eller RSV.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2, influensa A virus, influensa B virus eller RSV-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering.
- E. Denne testen differensierer ikke influensa A subtyper (dvs. H1N1, H3N2) eller RSV subtyper (dvs. A eller B). Det er nødvendig med tilleggstesting for å differensiere eventuelle influensa A subtyper eller stammer eller spesifikke RSV subgrupper, i samråd med lokale offentlige helsemyndigheter.
- F. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assaytelse

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrense eller LoD) til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet ble fastslått ved å teste fortyninger av poolen negativ klinisk nasofaryngeal (NP) VTM/UTM-vattpinnematrikse tilsatt enten WHO internasjonal standard for SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) eller følgende viruskulturer: Influenza A (2 stammer), Influenza B (2 stammer), RSV A og RSV B (1 stamme hver). Minst 24 replikater ble testet med hver av de tre reagenspartiene. Tilsammen ble dette minst 72 replikater per fortyning. Hver målspesifikk LoD-konsentrasjon ble bekreftet ved å teste 24 replikater i tillegg i negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrikse med ett reagensparti. LoD for hver ble fastslått med Probit-analyse og den høyeste verdien mellom de tre reagenspartiene er summert i tabell 2.

Tabell 2: Analytisk sensitivitet

| Virusstamme/standard | LoD-konsentrasjon |
|---|------------------------------|
| WHO internasjonal standard SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) | 47,20 IU/mL |
| SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 | 0,03 TCID ₅₀ /mL |
| Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1) | 0,06 TCID ₅₀ /mL |
| Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2) | 0,11 TCID ₅₀ /mL |
| Influenza B/Washington/02/19 (Victoria-avstamning) | 0,03 TCID ₅₀ /mL |
| Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata-avstamning) | 0,002 TCID ₅₀ /mL |
| RSV A | 0,02 TCID ₅₀ /mL |
| RSV B | 0,03 TCID ₅₀ /mL |

Reaktivitet

Reaktiviteten til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet ble fastslått ved å teste virusstammer i negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrise. Hver stamme ble testet tre ganger med ett reagensparti. Tabell 3 viser den laveste konsentrasjonen av hver stamme der 100 positivitet ble observert.

Tabell 3: Analytisk reaktivitetssammendrag for SARS-CoV-2-, Flu A- og Flu B- og RSV-stammer

| Beskrivelse | Subtype | Konsentrasjon | SARS-CoV-2 | Flu A | Flu B | RSV |
|---|--------------|-----------------------------|------------|-------|-------|-----|
| USA-WA1/2020* | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA-CA1/2020 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA-AZ1/2020 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA-WI1/2020 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/PHC658/2021 B.1.617.2 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/CA/VRLC012/2021 P.2 | SARS-CoV-2 | 0,3 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/MD-HP03056/2021 B.1.525 | SARS-CoV-2 | 0,3 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529 | SARS-CoV-2 | 0,09 TCID ₅₀ /mL | + | - | - | - |
| A/Brisbane/02/18* | Flu A (H1N1) | 0,18 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Michigan/45/2015 | Flu A (H1N1) | 0,18 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Christ Church/16/2010 | Flu A (H1N1) | 180 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Kentucky/2/06 | Flu A (H1N1) | 1,8 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Solomon Islands/03/06 | Flu A (H1N1) | 1,8 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Guangdong-maonan/1536/2019 | Flu A (H1N1) | 180 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Taiwan/42/2006 | Flu A (H1N1) | 1,8 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Henan/8/05 | Flu A (H1N1) | 1,8 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Hawaii/15/01 | Flu A (H1N1) | 18 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/California/07/2009 | Flu A (H1N1) | 0,18 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |

Tabell 3: Analytisk reaktivitetssammendrag for SARS-CoV-2-, Flu A- og Flu B- og RSV-stammer (Fortsatt)

| Beskrivelse | Subtype | Konsentrasjon | SARS-CoV-2 | Flu A | Flu B | RSV |
|-------------------------------------|------------------|------------------------------|------------|-------|-------|-----|
| A/Hawaii/66/2019 | Flu A (H1N1) | 180 CEID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Indiana/02/2020 | Flu A (H1N1) | 60 CEID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Michigan/45/2015 | Flu A (H1N1) | 1,8 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Kansas/14/17* | Flu A (H3N2) | 0,33 TCID ₅₀ /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 ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Hong Kong/2671/2019 | Flu A (H3N2) | 33 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Hiroshima/52/05 | Flu A (H3N2) | 3,3 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Costa Rica/07/99 | Flu A (H3N2) | 33 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Port Chalmers/1/73 | Flu A (H3N2) | 3,3 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Brazil/113/99 | Flu A (H3N2) | 3,3 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Perth/16/2009 | Flu A (H3N2) | 0,33 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Texas/50/2012 | Flu A (H3N2) | 0,33 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Hong Kong/4801/2014 | Flu A (H3N2) | 3,3 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Indiana/08/2011 | Flu A (H3N2) | 3,3 TCID ₅₀ /mL | - | + | - | - |
| A/Hong Kong/486/97 | Flu A (H5N1) | 0,01 ng/mL | - | + | - | - |
| B/Washington/02/2019* | Flu B (Victoria) | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Colorado/06/2017 | Flu B (Victoria) | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Florida/78/2015 | Flu B (Victoria) | 0,9 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Alabama/2/17 | Flu B (Victoria) | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Ohio/1/2005 | Flu B (Victoria) | 0,9 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Michigan/09/2011 | Flu B (Victoria) | 3 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Hawaii/01/2018 (NA D197N) | Flu B (Victoria) | 0,9 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Brisbane/33/08 | Flu B (Victoria) | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Phuket/3073/2013* | Flu B (Yamagata) | 0,006 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Wisconsin/1/2010 | Flu B (Yamagata) | 2 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Utah/9/14 | Flu B (Yamagata) | 0,006 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/St. Petersburg/04/06 | Flu B (Yamagata) | 0,06 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Texas/81/2016 | Flu B (Yamagata) | 20 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Indiana/17/2017 | Flu B (Yamagata) | 0,6 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |

Tabell 3: Analytisk reaktivitetssammendrag for SARS-CoV-2-, Flu A- og Flu B- og RSV-stammer (Fortsatt)

| Beskrivelse | Subtype | Konsentrasjon | SARS-CoV-2 | Flu A | Flu B | RSV |
|---------------------------|------------------|-----------------------------|------------|-------|-------|-----|
| B/Oklahoma/10/2018 | Flu B (Yamagata) | 2 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Massachusetts/02/2012 | Flu B (Yamagata) | 0,2 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| B/Lee/40 | Flu B | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | + | - |
| RSV-A/2006 isolat* | RSVA | 0,06 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV A/4/2015 isolat nr.1 | RSVA | 0,06 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV A/A2 | RSVA | 0,06 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV A/12/2014 isolat nr.2 | RSVA | 0,06 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV-B/CH93(18)-18* | RSVB | 0,3 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV B/3/2015 isolat nr.1 | RSVB | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |
| RSV B/9320 | RSVB | 0,09 TCID ₅₀ /mL | - | - | - | + |

*Stamme brukt til å fastslå LoD.

Analytisk spesifisitet og mikrobiell interferens

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) og mikrobiell interferens med Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet ble evaluert ved tilstedeværelse av nært beslektede ikke-måltrettede organismer. Paneler som består av 41 organismer (tabell 4), ble testet i pooler negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrise ved uteblivelse eller tilstedeværelse av 3x LoD SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV. Bakterier ble testet ved 10⁶ CFU/mL, og virus ble testet ved 10⁵ TCID₅₀/mL, unntatt der det står noe annet. Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert ved noen av 41 organismene som ble testet i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet med følgende konsentrasjoner.

Tabell 4: Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens mikroorganismer

| Mikroorganisme | Konsentrasjon ¹ | Mikroorganisme | Konsentrasjon ¹ |
|--------------------------------------|--|------------------------------------|----------------------------------|
| Adenovirus 1 | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Bordetella pertussis</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Adenovirus 7a | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Candida albicans</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| CMV-stamme AD 169 | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 1x10 ⁶ IFU/mL |
| Humant coronavirus 229E | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Humant coronavirus NL63 | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Escherichia coli</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Humant coronavirus OC43 | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Haemophilus influenzae</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Epstein-Barr virus (EBV) | 1x10 ⁶ kopier/mL | <i>Lactobacillus plantarum</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Enterovirus (f.eks. EV68) | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Legionella pneumophila</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Humant coronavirus HKU1 ² | 1x10 ⁶ kopier/mL | <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1x10 ⁵ CFU/mL |
| Humant Metapneumovirus (hMPV) | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1x10 ⁹ rRNA kopier/mL |
| HPIV-1 | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1x10 ⁹ rRNA kopier/mL |
| HPIV-2 | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Neisseria spp</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| HPIV-3 | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Neisseria meningitides</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| HPIV-4 | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Neisseria mucosa</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Meslinger | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| MERS-coronavirus | 5x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Kusma-virus | 1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Rhinovirus 1A | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| SARS coronavirus 1 ² | 1x10 ⁶ kopier/mL | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| Varicella zoster-virus | 1x10 ³ TCID ₅₀ /mL | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |
| | | <i>Streptococcus salivarius</i> | 1x10 ⁶ CFU/mL |

¹ CFU = Kolonidannende enheter. IFU = Inklusjonsdannende enheter. TCID₅₀ = Median vevkultur smittsomme dose

² Dyrket virus og hel genomset nukleinsyre for humant HKU1 og SARS-coronavirus er ikke lett tilgjengelig. HKU1 og SARS-coronavirus *in vitro*-transkript (IVT) som korresponderer med ORF1a-generegionene som bestemmes av assayet, ble brukt til å evaluere kryssreaktivitet og mikrobiell interferens.

Kompetitiv interferens

Kompetitiv interferens i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet ble evaluert ved bruk av bestemte viruspar ved lave/høye konsentrasjoner i poollet negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrise. Den lave konsentrasjonen ble testet ved 3x LoD, mens den høye konsentrasjonen ble testet ved 1000x LoD. Resultatene av studien vises i tabell 5. Tilstedeværelse av to virus med varierende konsentrasjoner har ikke noe innvirkning på den analytiske sensitiviteten til ett mål med tilstedeværelse av høye konsentrasjoner av det andre målet.

Tabell 5: Kompetitiv interferens

| Lavt mål | | Høyt mål | | SARS-CoV-2 (detektert) | Flu A (detektert) | Flu B (detektert) | RSV (detektert) |
|------------|------------------------------------|------------|---------------------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Virus | 3x LoD (TCID ₅₀ /mL) | Virus | 1000x LoD (TCID ₅₀ /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

Interfererende endogene og eksogene stoffer (mucin, fullblod og andre mulige medikamenter og produkter uten resept) som kan være tilstede i en enkeltprøve, ble evaluert i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet. Klinisk relevante konsentrasjoner av mulige interfererende stoffer ble tilsatt til poollet klinisk negativ NP VTM-/UTM-vattpinnematrise og testet ved uteblivelse og tilstedeværelse av SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV-dyrket virus ved deres respektive 3x LoD-konsentrasjoner. Stoffene og konsentrasjonene vises i tabell 6.

Man så ikke noen innvirkning på ytelsen til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet på noen av stoffene ved de testede konsentrasjonene.

Tabell 6: Potensielt interfererende stoffer

| Type stoff | Navn på stoffet | Aktiv(e) ingrediens(er) | Konsentrasjon ¹ |
|-----------------------------------|---------------------------------|--|----------------------------|
| Endogen | Mucin | Renset mucinprotein | 60 µg/mL |
| | Blod (humant) | I/R | 2 % v/v |
| Nesespray eller dråper | Neo-Synephrine® | Fenylefrin | 15% v/v |
| | Anefrin | Oksymetazolin | 15% v/v |
| | Saltvann | Natriumklorid | 15% v/v |
| | Ventolin HFA ² | Albuterol | 45 ng/mL |
| Kortikosteroider for bruk i nesen | QVAR® Beconase AQ ² | Beclomethasone | 15 ng/mL |
| | Dexacort ² | Deksametason | 12 µg/mL |
| | Nasacort | Triamcinolon | 5 % v/v |
| | Flonase | Fluticason | 5 % v/v |
| | Rhinocort | Budesonid | 5 % v/v |
| | Nasonex ² | Mometason | 0,5 ng/mL |
| | AEROSPAN® ² | Flunisolid | 10 µg/mL |
| Nesegel | Zicam® (lindring av allergi) | Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, svovel | 5 % v/v |
| Halspastill | Cepacol ekstra styrke | Benzokain, mentol | 0,7 mg/mL |
| Antivirus legemiddel | Relenza® ² | Zanamivir | 3,3 mg/mL |
| | TamiFlu ² | Oseltamivir | 400 µg/mL |
| | Virazole ² | Ribavirin | 10,5 µg/mL |
| Antibiotisk, nesesalve | Bactroban-krem ² | Mupirocin | 1,6 µg/mL |
| Antibiotisk, systemisk | Tobramycin | Tobramycin | 33,1 µg/mL |

¹ v/v: volum etter volum² Aktive ingredienser testet

Assaypresisjon

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assaypresisjon i laboratoriet ble evaluert med et 5-medlemspanel bestående av virus i negativ klinisk NP VTM-/UTM-vattpinnematrise. Panelene ble testet av to operatører med to kjøring per dag ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-systemer i løpet av tolv dager.

Panelmedlemmene beskrives i tabell 7 sammen med et sammendrag av samsvaret med de forventede resultatene, og Ct-middelverdien og variabilitetsanalyse mellom reagenspartier, operatører, instrumenter, mellom og inne i kjøring og samlet (totalt).

Tabell 7: Signalvariabilitet til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet etter panelmedlem

| Panel | Beskrivelse | Analyt | Samsvar/N* | Samsvar (%) | Gjennomsnitt Ct | Mellom partier | | Mellom instrumenter | | Mellom operatører | | Mellom dager | | Mellom kjøring | | Innen kjøring | | Samlet | |
|-------|--------------------------|-----------------|------------|-------------|-----------------|----------------|--------|---------------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|----------------|--------|---------------|--------|--------|--------|
| | | | | | | 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 Lav 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 Lav 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 |

*Samsvar med forventet panelpositivt resultat.

Lav pos = Lav positiv 1-2x LoD.

Mod pos = Moderat positiv 3-5x LoD.

Merknad: Variabilitet fra noen faktorer kan være numerisk negative, noe som kan forekomme hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene er svært liten. Når dette skjer, SD=0 og CV=0 %.

Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV-assayet ble evaluert sammenlignet med et FDA EUA (Emergency Use Authorization) nukleinsyre amplifikasjonstest (NAAT)-assay og et FDA-klarert Flu/RSV NAAT-assay ved bruk av individuelle restkliniske NP-prøver i VTM/UTM samlet fra pasienter med tegn til eller symptomer på luftveisinfeksjon. For evalueringen ble en kombinasjon av negative, SARS-CoV-2-positive, Flu A-positive, Flu B-positive og RSV-positive enkeltprøver testet med hvert assay.

Det positive prosentvise samsvaret (PPA) og det negative prosentvise samsvaret (NPA) for SARS-CoV-2 ble beregnet i forhold til FDA EUA-autorisert NAAT-assayet som referanseresultatet, som vist i tabell 8. Assayet viste positive og negative prosentvise samsvar på henholdsvis 98,1 % og 98,5 % for SARS-CoV-2.

For Flu A, Flu B and RSV ble PPA og NPA beregnet i forhold til det FDA-klarerte Flu/RSV NAAT-assayet som referanseresultatet, som vist i tabell 9 for Flu A, tabell 10 for Flu B og tabell 11 for RSV. Assayet viste positive og negative prosentvise samsvar på henholdsvis 100,0 % og 99,6 %, for Flu A, 98,1 % og 99,6 % for Flu B og 98,1 % og 100,0 % for RSV.

Tabell 8: Klinisk ytelse for SARS-CoV-2

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

Tabell 9: Klinisk ytelse for Flu A

| Flu A | | FDA-klarert assay | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------|------------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Samlet |
| Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV assay | Positiv | 52 | 1 | 53 |
| | Negativ | 0 | 260 | 260 |
| | Samlet | 52 | 261 | 313 |
| Positivt samsvar (95 % KI) | | 100,0 % | (93,1 %–100,0 %) | |
| Negativt samsvar (95 % KI) | | 99,6 % | (97,9 %–99,9 %) | |

Tabell 10: Klinisk ytelse for Flu B

| Flu B | | FDA-klarert assay | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------|-----------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Samlet |
| Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV-assay | Positiv | 52 | 1 | 53 |
| | Negativ | 1 | 259 | 260 |
| | Samlet | 53 | 260 | 313 |
| Positivt samsvar (95 % KI) | | 98,1 % | (90,1 %–99,7 %) | |
| Negativt samsvar (95 % KI) | | 99,6 % | (97,9 %–99,9 %) | |

Tabell 11: Klinisk ytelse for RSV

| RSV | | FDA-klarert assay | | |
|---------------------------------------|---------|-------------------|------------------|--------|
| | | Positiv | Negativ | Samlet |
| Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV-assay | Positiv | 52 | 0 | 52 |
| | Negativ | 1 | 260 | 261 |
| | Samlet | 53 | 260 | 313 |
| Positivt samsvar (95 % KI) | | 98,1 % | (90,1 %–99,7 %) | |
| Negativt samsvar (95 % KI) | | 100,0 % | (98,5 %–100,0 %) | |

Bibliografi

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Aksessert tirsdag 17. august 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Aksessert tirsdag 17. august 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*. 7th 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. Verdens helseorganisasjon. Influenza (sesongmessig). <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>. Aksessert mandag 30. august 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Aksessert tirsdag 17. august 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Aksessert tirsdag 17. august 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

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

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

Gå til www.hologic.com for å finne mer kontaktinformasjon.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dattereselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

© 2022 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-25328-1801 rev. 001
2022-05