

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

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsligtet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	7
Udtagning og opbevaring af prøve	8
Prøvetransport	9
Panther Fusion System	10
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay . . .	10
Nødvendige materialer og anskaffes separat	11
Testprocedure for Panther Fusion System	12
Procedurebemærkninger	13
Kvalitetskontrol	14
Tolkning af resultater	14
Begrænsninger	16
Præstation af SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay	17
Bibliografi	27

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay er en fuldt automatiseret multiplekseret RT-PCR test i realtid beregnet til kvalitativ detektion og differentiering af RNA fra SARS-CoV-2 virus, influenza A virus (Flu A), influenza B virus (Flu B) og respiratorisk syncytial virus (RSV) isoleret og rensset fra prøver fra nasopharyngeal (NP) podning opnået fra personer, som viser tegn og symptomer på en luftvejsinfektion. Kliniske tegn og symptomer på viral luftvejsinfektion pga. SARS-CoV-2 og influenza og RSV kan være ens. Dette assay er beregnet til at hjælpe i differentialdiagnosen af SARS-CoV-2, influenza A virus, influenza B virus og RSV-infektioner hos mennesker og er ikke beregnet til at detektere influenza C virus-infektioner.

Negative resultater forhindrer ikke SARS-CoV-2, influenza A virus, influenza B virus eller RSV-infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion-systemet.

Resumé og forklaring af testen

Respiratoriske vira er ansvarlige for en bred række akutte luftvejsinfektioner, inklusive almindelig forkølelse, influenza (flu), RSV-infektion, COVID-19 og falsk strubehoste, og udgør den mest almindelige årsag til akut sygdom i USA. Nogle symptomer på COVID-19, influenza og RSV er ens og gør det praktisk talt umuligt at stille en diagnose alene på grundlag af symptomer.^{1,2}

Sygdommens sværhedsgrad af influenza og RSV kan være særlig høj hos unge, immunsvækkede og ældre patienter. Nøjagtig og rettidig diagnose af årsagen til luftvejsinfektioner har mange fordele. De indbefatter forbedret behandling af patienten ved at sikre hensigtsmæssig antiviral behandling (f.eks. oseltamivir til influenza),³ nedsættelse af den samlede behandlingsomkostning, reduktion af potentialet for yderligere udvikling af antimikrobiel resistens pga. overdreven og uhensigtsmæssig anvendelse af antibiotika,⁴ assistance til personale, der arbejder med infektionskontrol, med at tilvejebringe hensigtsmæssige foranstaltninger til at minimere nosokomial spredning og tilvejebringelse af værdifulde oplysninger til offentlige sundhedsmyndigheder om hvilke vira, der cirkulerer i samfundet.⁵

Influenza er en akut luftvejs sygdom, som skyldes infektion med influenzavirus, primært type A og B.⁶ Influenza A-vira er kategoriseret yderligere i undertyper baseret på de to store overfladeproteinantigener: hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N).⁷ Influenza B-vira klassificeres ikke i undertyper.⁷ Influenzavira gennemgår løbende genetiske ændringer, herunder drift (tilfældig mutation) og variation (genom-reassortering), der genererer nye virusstammer hvert år, hvilket gør befolkningen sårbar over for disse årstidsbestemte ændringer. Der forekommer epidemier hvert år (typisk om vinteren), og mens både typerne A og B spreder sig i befolkningen, er type A normalt dominerende. Overførelse af influenza sker primært via luftbårne dråber (hoste eller nys). Symptomerne opstår gennemsnitligt 1 til 2 dage efter udsættelse og omfatter feber, kuldegysninger, hovedpine, utilpashed, hoste og forkølelse.

Komplikationer, som skyldes influenza, omfatter lungebetændelse, der forårsager øget sygelighed og dødelighed hos den pædiatriske, ældre og immunsvækkede population. Influenza opstår på globalt plan med en årlig forekomst af tilfælde, som estimeres til 5-10 % hos voksne og 20-30 % hos børn. Sygdomme kan resultere i hospitalsindlæggelse og dødsfald primært hos højrisikogrupper (meget unge, ældre eller kronisk syge). Disse årlige epidemier estimeres på verdensplan at medføre ca. 3 til 5 millioner tilfælde af alvorlig sygdom og ca. 250.000 til 500.000 dødsfald.⁸

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en af de vigtigste årsager til luftvejsinfektioner hos spædbørn og børn. Der findes 2 typer RSV (A og B), hvilket er baseret på variationer i proteinantigener og overfladeproteiner.

De fleste årlige epidemier (typisk om vinteren) indeholder en blanding af type A og B vira, men én undergruppe kan være dominerende i løbet af en årstid. RSV-infektion kan forårsage alvorlig luftvejssygdom i alle aldersgrupper, men er mere fremherskende hos den pædiatriske, ældre og immunsvækkede population. I USA er RSV-infektion blevet forbundet med årligt 58.000 estimerede hospitalsindlæggelser og 2,1 millioner ambulante besøg af børn under 5 år og 177.000 hospitalsindlæggelser og 14.000 dødsfald blandt voksne over 65 år.⁹

Coronavira er en stor familie af vira, som kan fremkalde sygdom hos dyr og mennesker. Adskillige coronavira er kendt for at fremkalde luftvejsinfektioner hos mennesker. Disse vira strækker sig fra forkølelse til sværere lidelser som f.eks. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) og Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) (svært akut luftvejssyndrom). Det senest opdagede coronavirus, SARS-CoV-2, fremkalder den associerede sygdom COVID-19. Det nye virus og den tilknyttede sygdom var ukendt, før udbruddet i Wuhan, Kina, i december 2019.⁹

Personer med COVID-19 har rapporteret en lang række symptomer lige fra milde symptomer til svær sygdom. Symptomerne kan vise sig 2-14 dage efter udsættelse for virusset. Personer med COVID-19 kan udvise feber eller kuldegysninger, åndenød eller åndedrætsbesvær, muskel- eller kropssmerter, hovedpine, nyt smags- eller lugtetab, halsbetændelse, tilstoppet eller løbende næse, kvalme eller opkastning og/eller diarré.¹⁰ Den 11. marts 2020 blev COVID-19 udbruddet betegnet som en pandemi af Verdenssundhedsorganisationen (WHO).¹¹

Procedureprincipper

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay omfatter følgende trin: prøvelyse, nukleinsyrecapture og overførsel af eluering og multiplex RT-PCR, når analytter samtidigt amplificeres, detekteres og differentieres. Nukleinsyrecapture og eluering finder sted i et enkelt rør på Panther Fusion System. Eluatet overføres til Panther Fusion System-reaktionsrør, som indeholder assayreagenser. Der udføres derefter multiplex RT-PCR til den eluerede nukleinsyre på Panther Fusion System.

Nukleinsyrecapture og eluering: Før behandling og testning på Panther Fusion system, overføres prøver til et Specimen Lysis Tube, som indeholder specimen transport media (STM) (prøvetransportmedier). STM lyserer cellerne, frigør target nukleinsyre og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring.

Der tilsættes intern kontrol-S (IC-S) til hver testprøve og kontrollerer via arbejdende Panther Fusion Capture Reagens-S (wFCR-S). IC-S i reagenset overvåger prøvebehandling, amplifikation og detektion.

Capture oligonukleotider hybridiseres til nukleinsyre i testprøven. Hybridiseret nukleinsyre adskilles derefter fra prøven i et magnetisk felt.

Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under nukleinsyrecapture og elueringstrinnet isoleres den totale nukleinsyre fra prøverne.

Overførsel af eluering og RT-PCR: Under trinnet til overførsel af eluering overføres elueret nukleinsyre til et Panther Fusion-reaktionsrør, som allerede indeholder olie og rekonstitueret mastermix.

Targetamplifikation sker via RT-PCR. En revers transkriptase genererer en DNA-kopi af targetsekvensen. Targetspecifikke fremad- og reverse primere og prober amplificerer derefter target samtidigt med, at de detekterer og diskriminerer flere target typer via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion System sammenligner fluorescenssignalet med en forudbestemt afbrydelse for at frembringe et kvalitativt resultat for forekomsten eller fraværet af analytten.

De analytter og den kanal, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion-systemet, opsummeres i tabellen nedenfor.

Analyt	Målrettet mod gen	Instrumentkanal
Influenza A-virus	Matrix	FAM
Respiratorisk syncytialvirus A/B	Matrix	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenza B-virus	Matrix	RED647
Intern kontrol	Ikke relevant	RED677

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug. Læs hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System)* grundigt.
- B. Til professionel brug.
- C. Panther Fusion Enhancer-reagens-S (FER-S) er ætsende stof, skadeligt hvis det indtages og forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.
- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- E. Håndtér alle prøver, som om de var infektiøse, og anvend sikre laboratorieprocedurer. Se Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV (Midlertidige retningslinjer for laboratoriebiosikkerhed ved håndtering og behandling af prøver i forbindelse med 2019-nCoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er tilstrækkeligt oplært i håndtering af smittefarlige materialer, må udføre denne diagnostiske procedure.⁷




Bemærkning: Hvis der er mistanke om infektion med en helt ny influenza A virus på grundlag af aktuelle kliniske og epidemiologiske screening-kriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal du indsamle prøver med hensigtsmæssige infektionskontrol-forholdsregler for helt nye ondartede influenzavira og sende dem til statens sundhedsministerium eller den lokale sundhedsafdeling til testning. Forsøg ikke dyrkning i viruskultur i disse tilfælde, medmindre en BSL 3+-facilitet er tilgængelig til at modtage og opdyrke prøver.

- G. Hvis der er mistanke om infektion med 2019-nCoV på grundlag af de aktuelle, kliniske screeningskriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal prøverne udtages med hensigtsmæssige forholdsregler til infektionskontrol.

- H. Brug hensigtsmæssigt personligt sikkerhedsudstyr, når du udtager og håndterer prøver fra personer, der er under mistanke for at være smittet med SARS-CoV-2, som angivet i de CDC Midlertidige retningslinjer for laboratoriebiosikkerhed ved håndtering og behandling af prøver i forbindelse med 2019 Nyt coronavirus (2019-nCoV).
- I. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- J. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittler ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale regler.
- K. Udløbsdatoerne på Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (prøve-lyserør) gælder for overførslen af prøve til røret og ikke for testning af prøve. Prøver, der er udtaget/overført forud for udløbsdatoerne, og som transporteres og opbevares i henhold til den relevante indlægsseddel, er gyldige til testning, selv hvis disse udløbsdatoer er overskredet.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- N. Brug ikke reagenserne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- O. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* (side 7) og *Testprocedure til Panther Fusion System* (side 12) for flere oplysninger.
- P. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion-systemet verificerer reagensniveauer.
- Q. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- R. Kvalitetskontrolkrav skal opfyldes iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardprocedurer for kvalitetskontrol.
- S. Brug ikke assaypatronen, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaypatronfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic, hvis det ene eller det andet sker.
- T. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen er utæt. Kontakt Hologic, hvis dette sker.
- U. Håndtér assaypatronerne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaypatroner. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- V. Brug ikke materiale, der kan indeholde Guanidinium thiocyanat eller nogen guanidine-holdige materialer på instrumentet. Meget reaktive og/eller giftige stoffer kan dannes, hvis kombineret med natriumhypoklorit.

W. Nogle reagenser i kittet er mærket med fareoplysninger.

Bemærkning: For oplysninger om enhver fare og sikkerhedsdeklarerings, der kan være tilknyttet reagenser, henvises til Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com.

	Panther Fusion Olie <i>Polydimethylsiloxan 95-100 %</i>
	ADVARSEL H315 – Forårsager hudirritation H319 – Forårsager alvorlig øjenirritation P264 – Vask ansigt, hænder og eventuel blottet hud grundigt efter håndtering P280 – bær beskyttelsehandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse
	Panther Fusion Enhancer-reagens-S <i>Lithiumhydroxid, monohydrat 5-10%</i>
	FARE H302 – farlig ved indtagelse H314 – forårsager svære hudforbrændinger og øjenskader P260 – Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. P264 – Vask ansigt, hænder og eventuel blottet hud grundigt efter håndtering P270 – Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. P280 – bær beskyttelsehandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Klar i systemet/ Åben stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridge (kassette)	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagens-S (FCR-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagens-S (FER-S)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontrol-S (IC-S)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-S)	Ikke relevant
Panther Fusion Elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Olie	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positiv kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion negativ kontrol	2 °C til 8 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagenset placeres på Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay cartridge (kassette), FCR-S, FER-S og IC-S. Klar i systemet-stabilitet begynder for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens, når reagenspakken anvendes for første gang.

² Hvis assaypatronen fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. Panther Fusion capture arbejdsreagens-S og Panther Fusion Enhancer Reagens-S er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- C. Bortskaf ubrugte reagenser, som har overskredet deres klar i systemet-stabilitet.
- D. Kontroller er stabile, indtil den anførte dato på hætteglassene.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- F. **Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Patientprøve – Klinisk materiale indsamlet fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay omfatter dette NP podningsprøver i viralt transportmedium (VTM) eller universalt transportmedium (UTM).

Prøver – Er et mere generisk udtryk til beskrivelse af ethvert materiale til testning på Panther Fusion systemet herunder prøver, prøver, der er overført til Panther Fusion Specimen Lysis Tube og kontroller.

Bemærkning: *Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.*

Bemærkning: *Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under trinnene til prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.*

Prøveudtagning

Udtag prøver fra NP-podning i henhold til standardteknikken ved hjælp af en podepind med polyester-, rayon-, eller nylonspids. Placér øjeblikkeligt podningsprøven i 3 mL VTM eller UTM.

Bemærkning: *Brug ikke materiale, der kan indeholde Guanidium thiocyanat eller noget guanidine-holdigt materiale.*

Prøvebehandling

Prøvebehandling med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

1. Overfør prøven*, udtaget i UTM eller VTM, til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube før testning på Panther Fusion systemet.
 - Overfør 500 µL af prøven til et Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Bemærkning:** *Ved testning af frosne prøver skal prøven optøs til stuetemperatur inden behandling.*

Prøveopbevaring

Opbevaring af prøver med Panther Fusion Specimen Lysis Tube

1. Efter udtagning kan prøverne opbevares ved 2 °C til 8 °C op til 96 timer, før de overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Resterende prøvemængder kan opbevares ved ≤-70 °C.
2. Prøver (i Panther Fusion Specimen Lysis Tube) kan opbevares under de følgende betingelser:
 - 15 °C til 30 °C op til 6 dage eller
 - 2 °C til 8 °C, -20 °C og -70 °C i op til 30 dage
3. Tidligere testede prøver skal dækkes med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.
4. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes en ny uigennemtrængelig hætte på præparatreagensglassene. Hvis prøver skal sendes til analysering på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættens er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. Undgå stænkning og krydskontaminering.

Prøvetransport

Oprethold prøveopbevaringsbetingelserne, som beskrevet i afsnittet *Udtagning og opbevaring af prøve* på side 8.

Bemærkning: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*

Panther Fusion System

Panther Fusion System er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

Assayemballage

Komponenter ¹	Delnr.	Opbevaring
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridges (kassetter) 96 tests Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assaykassette, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-07400	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-S 960 Tests Panther Fusion intern kontrol-S reagensglas, 4 pr. æske	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 kontrolreagensglas, 5 pr. æske Panther Fusion negativt kontrolrør, 5 pr. æske	PRD-07401	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer Reagens-S-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-04331	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I-pakke, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Olie 1920 tests Pakke med Panther Fusion Olie, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

¹ Komponenter kan også bestilles i de følgende pakker:

Panther Fusion Universalvæskekit, PRD-04430, indeholder 1 for hver Panther Fusion Olie og Panther Fusion Elueringsbuffer.

Panther Fusion Assayvæsker I-S, PRD-04431, indeholder 2 Panther Fusion Ekstraktionsreagenser-S, 2 Panther Fusion intern kontrol-S og 1 Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I.

Enkeltvist pakkede artikler

Punkter	Delnr.
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 pr. pose	PRD-04339

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima™ Assay væskekit) (Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (affaldsposekit)	902731
Panther Waste Bin Cover (Panther affaldsbin-afdækning)	504405
Eller Panther System kørselskit til Real Time Assays (Realtids assays) indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbeholderafdækninger og assayvæsker	PRD-03455 (5000 tests)
Eller Panther System kørselskit (ved kørsel af TMA assays parallelt med realtids TMA assays) Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækninger, automatisk detektion* og assayvæsker	303096 (5000 tests)
Panther Fusion Tube Trays (Panther Fusion bakker til reagensglas), 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Spidser, µL, filtrerede, væskeregistrering, ledende og til engangsbrug.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima gennemtrængelige hætter (valgfrit)	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter (valgfrit)	103036A
Udskiftningshætter til ekstraktionsreagensflaske	CL0040
P1000 pipette og spidser med vandskyende propper	-
Blegemiddel 5 % til 8,25% (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning Bemærk: Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System) for anvisninger til klargøring af fortyndet natriumhypochloritopløsning.	-
Engangshandsker uden pudder	-

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Testprocedure for Panther Fusion System

Bemærkning: Se Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres ved hjælp af den procedure, som beskrives i trin A.1.

B. Klargøring af reagens

1. Fjern IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne fra opbevaring.
2. Åbn IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne, og bortskaf hætterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion systemet.
3. Placer IC-S-, FCR-S- og FER-S-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karusellen.
4. Luk TCR-døren.

Bemærkning: Panther Fusion-systemet tilsætter IC-S til FCR-S. Når IC-S er tilsat til FCR-S, betegnes det som wFCR-S (arbejds-FCR-S). Hvis FCR-S og FER-S fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

C. Prøvehåndtering

Bemærkning: Klargør prøver i henhold til Instruktioner til prøvebehandling i afsnittet Udtagning og opbevaring af prøve, før du isætter prøver på Panther Fusion-systemet.

1. **Bland ikke prøver på vortexmixer.**
2. Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på glasset for at bringe indholdet ned i bunden.

Bemærkning: For at undgå fejl i behandlingen skal du sikre, at en passende prøvemængde tilsættes Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Når der tilsættes 500 µl NP podningsprøve til Panther Fusion Specimen Lysis Tube, er der tilstrækkelig mængde til at udføre 3 nukleinsyreekstraktioner.

D. Klargøring af systemet

Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther Fusion System) for anvisninger til opsætning af Panther Fusion systemet samt isætning af prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker.

Procedurebemærkninger

A. Kontroller

1. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV positiv kontrol og Panther Fusion negativ kontrol kan isættes i enhver stativposition, i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion System.
2. Når kontrolreagensglassene er pipetteret og behandlet til Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay, er de aktive op til 30 dage (kontrolfrekvens konfigureres af en administrator), medmindre kontrolresultaterne er ugyldige, eller der er isat et nyt lot assaykassetter.
3. Hvert kontrolrør kan testes én gang.
4. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold opfyldes:
 - a. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
 - b. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet på systemet.

Kvalitetskontrol

En kørsel eller et prøveresultat kan blive gjort ugyldigt af Panther Fusion-systemet, hvis problemet opstår under udførelsen af assayet. Prøver med ugyldige resultater skal testes igen.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af den negative assaykontrol og den positive assaykontrol skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaypatroner på Panther Fusion System, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt lot patroner er udløbet.

Panther Fusion-systemet er konfigureret til at kræve kørsel af assaykontroller med et administrator-specificeret interval på op til 30 dage. Software på Panther Fusion-systemet advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion-systemet. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion-systemet.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion System og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne, gør Panther Fusion systemet automatisk de berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykontroller testes, før der startes nogle nye prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol til hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion systemsoftware. Der kræves detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og/eller RSV. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion-systemet er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System)*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion-systemet bestemmer automatisk testresultaterne for prøver og kontroller. Resultater for detektion af SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV rapporteres separat. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt.

I tabel 1 vises de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel med tolkning af resultater.

Tabel 1: Tolkning af resultat

SARS-CoV-2- resultat	Flu A resultat	Flu B resultat	RSV resultat	IC resultat	Fortolkning
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV ikke detekteret.
Neg.	POS	Neg.	Neg.	Gyldig	Influenza A detekteret. SARS-CoV-2, Flu B og RSV ikke detekteret.
Neg.	Neg.	POS	Neg.	Gyldig	Flu B detekteret. SARS-CoV-2, Flu A og RSV ikke detekteret.
Neg.	Neg.	Neg.	POS	Gyldig	RSV detekteret. SARS-CoV-2, Influenza A og Influenza B ikke detekteret.
POS	Neg.	Neg.	Neg.	Gyldig	SARS-CoV-2 detekteret. Flu A, Flu B og RSV ikke detekteret.
Neg.	POS	POS	Neg.	Gyldig	Flu A og Flu B detekteret. SARS-CoV-2 og RSV ikke detekteret.
Neg.	Neg.	POS	POS	Gyldig	Flu B og RSV detekteret. SARS-CoV-2 og Influenza A ikke detekteret.
Neg.	POS	Neg.	POS	Gyldig	Flu A og RSV detekteret. SARS-CoV-2 og Influenza B ikke detekteret.
POS	POS	Neg.	Neg.	Gyldig	SARS-CoV-2 og Flu A detekteret. Flu B og RSV ikke detekteret.
POS	Neg.	POS	Neg.	Gyldig	SARS-CoV-2 og Flu B detekteret. Flu A og RSV ikke detekteret.
POS	Neg.	Neg.	POS	Gyldig	SARS-CoV-2 og RSV detekteret. Flu A og Flu B ikke detekteret.
Neg.	POS	POS	POS	Gyldig	Flu A, Flu B og RSV detekteret. SARS-CoV-2 ikke detekteret Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	Neg.	POS	POS	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu B og RSV detekteret. Flu A ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	Neg.	POS	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A og RSV detekteret. Flu B ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	POS	Neg.	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A og Flu B detekteret. RSV ikke detekteret. Tredobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
POS	POS	POS	POS	Gyldig	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV detekteret. Firdobbelte infektioner er sjældne. Test igen for at bekræfte resultat.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldigt. Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Test prøven igen.

Bemærkning: POS resultat ledsages af cyklustærskelværdier (Ct).

Bemærkning: Der kræves detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og/eller RSV.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Negative resultater forhindrer ikke SARS-CoV-2, influenza A virus, influenza B virus eller RSV-infektioner og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- E. Denne test differentierer ikke influenza A undertyper (dvs. H1N1, H3N2) eller RSV undergrupper (dvs. A eller B). Der kræves yderligere testning til at differentiere eventuelle specifikke influenza A undertyper eller stammer eller specifikke RSV undergrupper i konsultation med offentlige sundhedsmyndigheder.
- F. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra det relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at viruset ikke længere er levedygtigt.

Præstation af SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) for Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay blev bestemt ved at teste fortyndinger af pooled negative kliniske prøver fra nasopharyngeal (NP) podning i VTM-/UTM matrix tilsat med enten WHO international standard for SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) eller de følgende viruskulturer: Influenza A (2 stammer), Influenza B (2 stammer), RSV A og RSV B (1 stamme hver). Et minimum på 24 replikater blev testet med hver af tre reagenslot til en kombineret total på et minimum på 72 replikater pr. fortynding. Hver targetspecifik LoD-koncentration blev bekræftet ved at teste yderligere 24 replikater i negativ klinisk NP-podning i VTM/UTM matrix med ét reagenslot. LoD for hver blev bestemt med Probit analyse, og den højeste værdi mellem tre reagenslot er opsummeret i tabel 2.

Tabel 2: Analytisk sensitivitet

Virusstamme/standard	LoD-koncentration
WHO international 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 afstamning)	0,03 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata afstamning)	0,002 TCID ₅₀ /mL
RSV A	0,02 TCID ₅₀ /mL
RSV B	0,03 TCID ₅₀ /mL

Reaktivitet

Reaktiviteten af Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay blev bestemt ved at teste virusstammer i negativ klinisk NP-podning i VTM/UTM matrix. Hver stamme blev testet i triplikat med ét reagenslot. I tabellen 3 vises den laveste koncentration af hver stamme i hvilken, der blev iagttaget 100% positivitet.

Tabel 3: Resumé af analytisk reaktivitet for SARS-CoV-2, Flu A og Flu B og RSV stammer

Beskrivelse	Undertype	Koncentration	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/Salmonsørerne/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/Californien/07/2009	Flu A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-

Tabel 3: Resumé af analytisk reaktivitet for SARS-CoV-2, Flu A og Flu B og RSV stammer (Fortsat)

Beskrivelse	Undertype	Koncentration	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/Brasilien/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	-	-	+	-

Tabel 3: Resumé af analytisk reaktivitet for SARS-CoV-2, Flu A og Flu B og RSV stammer (Fortsat)

Beskrivelse	Undertype	Koncentration	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, anvendt til at fastslå LoD.

Analytisk specificitet og mikrobiel interferens

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet) og mikrobiel interferens med Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay blev vurderet ved tilstedeværelsen af tæt relaterede og ikke-targeterede organismer. Paneler bestående af 41 organismer (tabel 4) blev testet i pooled negativ klinisk NP-podning i VTM/UTM matrix ved fravær eller tilstedeværelse af 3x LoD SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV. Bakterier blev testet ved 10⁶ CFU/mL, og vira blev testet ved 10⁵ TCID₅₀/mL, bortset fra hvor bemærket. Der blev ikke iagttaget nogen krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens for nogen af de 41 organismer, der blev testet i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay ved de følgende koncentrationer.

Tabel 4: Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens mikroorganismer

Mikroorganisme	Koncentration ¹	Mikroorganisme	Koncentration 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 copies/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 copies/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
Humant Metapneumovirus (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ rRNA copies/mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ rRNA copies/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 meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Mæslinger	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
Fåresygevirus	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 copies/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 = Colony Forming Units; IFU = Inclusion Forming Units; TCID₅₀ = Median Tissue Culture Infectious Dose

² Dyrket virus og helgenom-renset nukleinsyre til Humant HKU1 og SARS-coronavirus er ikke let tilgængelige. Der blev brugt HKU1 og SARS-coronavirus in vitro transkript (IVT), svarende til ORF1a-genregioner, targeteret af assayet, til at vurdere krydsreaktivitet og mikrobiel interferens.

Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay blev vurderet ved hjælp af par af targeterede vira ved lave/høje koncentrationer i pooled negativ klinisk NP-podning i VTM/UTM matrix. Den lave koncentration blev testet ved 3x LoD, mens den høje koncentration virus blev testet ved 1000x LoD. Undersøgelsens resultater vises i tabel 5. Tilstedeværelsen af to vira i varierende koncentrationer havde ingen effekt på det ene targets analytiske sensitivitet ved tilstedeværelsen af høje koncentrationer af det andet target.

Tabel 5: Konkurrerende interferens

Lavt target		Højt target		SARS-CoV-2 (detekteret)	Flu A (detekteret)	Flu B (detekteret)	RSV (detekteret)
Virus	3 x 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, fuldblod, andre potentielle lægemidler og håndkøbsprodukter), der kan være til stede i en prøve, blev vurderet i Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay. Kritisk relevante koncentrationer af potentielt interfererende stoffer blev tilsat til pooled klinisk negativ NP podning i VTM/UTM matrix og testet ved fravær eller tilstedeværelse af SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV dyrket virus ved deres respektive 3x LoD koncentrationer. Stofferne og koncentrationerne vises i tabel 6.

Der blev ikke set nogen virkning på præstationen af Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay for nogen af stofferne ved de koncentrationer, der blev testet.

Tabel 6: Potentielt interfererende stoffer

Stoffets type	Stoffets navn	Aktiv ingrediens/aktive ingredienser	Koncentration ¹
Endogen	Mucin	Oprensset mucinprotein	60 µg/mL
	Blod (humant)	Ikke relevant	2% v/v
Næsespray eller dråber	Neo-Synephrine®	Phenylephrin	15% v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15% v/v
	Saltvand	Natriumklorid	15% v/v
	Ventolin HFA ²	Salbutamol	45 ng/mL
	QVAR® Beconase AQ ²	Beclometason	15 ng/mL
Nasale kortikosteroider	Dexacort ²	Dexamethason	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
	Næseigel	Zicam® (allergidæmpende)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur
Halstablet	Cepacol Extra Strength	Benzocaine, Menthol	0,7 mg/mL
Antiviralt lægemiddel	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazole ²	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotikum, næsesalve	Bactroban creme ²	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	33,1 µg/mL

¹ v/v: volumen til volumen

² Aktive ingredienser, der er testet

Assay præcision

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay inden for laboratoriepræcision blev vurderet med et panel med 5 medlemmer bestående af virus i negativ klinisk NP podning i VTM/UTM matrix. Panelerne blev testet af to operatører på to kørsler pr. dag ved brug af tre reagenslot på tre Panther Fusion systemer over tolv dage.

Panelmedlemmerne beskrives i tabel 7 sammen med et resumé af overensstemmelsen med de forventede resultater og Ct gennemsnits- og variabilitetsanalyse mellem reagenslot, operatører, instrumenter, mellem og inden for kørsler og overordnet (i alt).

Tabel 7: Signalvariabilitet af Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay med panelmedlem

Panel	Beskrivelse	Analyt	Godkendt/N*	Overensstemmelse (%)	Gennemsnitlig Ct	Mellem lot		Mellem instrument		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for Kørsel		I alt			
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
						1	Neg.	Intern Kontrol	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
2	SARS-CoV-2/Flu A Low 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 Low 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		

*Overensstemmelse med forventet panel-positivt resultat.

Low Pos = Lavt positivt 1-2x LoD.

Mod Pos = Moderat positivt 3-5x LoD.

Bemærkning: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette sker, SD=0 og CV=0 %.

Klinisk præstation

Den kliniske præstation af Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay blev vurderet i en sammenligning med et nukleinsyreamplifikationstest-assay (NAAT) med FDA Emergency Use Authorization (EUA) (Nødtilladelse) og et FDA-godkendt Flu/RSV NAAT assay ved brug af individuelle kliniske NP-restprøver i VTM/UTM udtaget fra patienter med tegn og symptomer på luftvejsinfektion. Til vurderingen blev en kombination af negative, SARS-CoV-2 positive, Flu A positive, Flu B positive og RSV positive prøver testet med hvert assay.

Positive Percent Agreement (PPA) (Positiv procentoverensstemmelse) og Negative Percent Agreement (NPA) (Negativ procentoverensstemmelse) for SARS-CoV-2 blev beregnet i relation til FDA EUA autoriseret NAAT assay som referenceresultatet, som vist i tabel 8. Assayet viste positive og negative procentoverensstemmelser på henholdsvis 98,1% og 98,5% for SARS-CoV-2.

For Flu A, Flu B og RSV blev PPA og NPA beregnet i relation til FDA-godkendt Flu/RSV NAAT assay som referenceresultatet, som vist i tabel 9 for Flu A, tabel 10 for Flu B og tabel 11 for RSV. Assayet viste positive og negative procentoverensstemmelser 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.

Tabel 8: Klinisk præstation for SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		FDA EUA autoriseret NAAT Assay		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivt	52	4	56
	Negativt	1	256	257
	I alt	53	260	313
Positiv overensstemmelse (95% CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negativ overensstemmelse (95% CI)		98,5%	(96,1% - 99,4%)	

Tabel 9: Klinisk præstation for Flu A

Flu A		FDA-godkendt Assay		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivt	52	1	53
	Negativt	0	260	260
	I alt	52	261	313
Positiv overensstemmelse (95% CI)		100,0%	(93,1% - 100,0%)	
Negativ overensstemmelse (95% CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

Tabel 10: Klinisk præstation for Flu B

Flu B		FDA-godkendt Assay		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivt	52	1	53
	Negativt	1	259	260
	I alt	53	260	313
Positiv overensstemmelse (95% CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negativ overensstemmelse (95% CI)		99,6%	(97,9% - 99,9%)	

Tabel 11: Klinisk præstation for RSV

RSV		FDA-godkendt Assay		
		Positivt	Negativt	I alt
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivt	52	0	52
	Negativt	1	260	261
	I alt	53	260	313
Positiv overensstemmelse (95% CI)		98,1%	(90,1% - 99,7%)	
Negativ overensstemmelse (95% CI)		100,0%	(98,5% - 100,0%)	

Bibliografi

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed August 17, 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Accessed August 17, 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. udgave. 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. Verdenssundhedsorganisationen. 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>. Accessed August 30, 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Accessed August 17, 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed August 17, 2021.
11. Cucinotta D, Vaneli 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

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

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

Yderligere kontaktoplysninger kan findes på www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

© 2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-25328-1901 Rev. 001
2022-05