

## AdV/hMPV/RV-assay (Panther Fusion™-system)

Bruksanvisning  
Til *in vitro*-diagnostisk bruk  
Kun til eksport fra USA

### INNHold

<b>Generell informasjon</b> .....	<b>2</b>
Tiltenkt bruk .....	2
Oppsummering og forklaring av testen .....	2
Prosedyrens prinsipper .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav .....	6
Prøvetaking og oppbevaring .....	7
Prøvetransport .....	8
<b>Panther Fusion-system</b> .....	<b>9</b>
Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet . . .	9
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat .....	10
Panther Fusion-system testprosedyre .....	11
Prosedyrenotater .....	12
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>12</b>
<b>Tolkning av resultater</b> .....	<b>13</b>
<b>Begrensninger</b> .....	<b>14</b>
<b>Assaytelse ved Panther Fusion System</b> .....	<b>15</b>
Klinisk ytelse: Retrospektiv studie .....	15
Klinisk ytelse: Prospektiv studie .....	16
Analytisk sensitivitet .....	18
Reaktivitet .....	19
Analytisk spesifisitet .....	21
Kompetitiv interferens .....	23
Interferens .....	24
Overføring/kontaminasjon .....	25
Assaypresisjon .....	25
Reproduserbarhet .....	26
<b>Litteraturfortegnelse</b> .....	<b>29</b>
<b>Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk</b> .....	<b>30</b>

## Generell informasjon

### Tiltenkt bruk

Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV-assayet er en multipleks sanntids PCR (RT-PCR) *in vitro*-diagnostisk til rask og kvalitativ deteksjon og differensiering av Adenovirus (AdV), humant Metapneumovirus (hMPV) og Rhinovirus (RV). Nukleinsyrer isoleres og renses fra nasofaryngeal (NP)-penselprøver tatt fra personer med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Dette assayet er beregnet som en hjelp ved differentialdiagnostisering av adenovirus, humane metapneumovirus og rhinovirus-infeksjoner hos mennesker. Negative resultater utelukker ikke Adenovirus, human Metapneumovirus og Rhinovirus-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 og krupp, og representerer den vanligste årsaken til akutte sykdommer i USA. Alvorlighetsgraden ved sykdommen 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), reduserte samlede pleiekostnadene, redusert valg av antimikrobiellresistente organismer som er forårsaket av for stor bruk eller feilbruk av antibiotika,<sup>1</sup> som en hjelp for personell involvert i infeksjonskontroll slik at de bruker egnede tiltak for å minimere nosokomialspreddning og sørge for aktuell informasjon innen den offentlige helsetjenesten om virus som sirkulerer i lokalsamfunnet.<sup>2</sup>

Adenovirus som er medlemmer av *Adenoviridae*-familien, er mellomstore (90-100 nm), ikke-kappekleddede icosohedral virus med dobbeltrådet DNA.<sup>3</sup> På det nåværende tidspunkt finnes det hos mennesker flere enn 50 adenovirus-typer i sju arter (A til G).<sup>4</sup> Adenovirus forårsaker oftest luftveissykdom som kan strekke seg fra forkjølelse til lungebetennelse, krupp og bronkitt.<sup>3</sup> Avhengig av typen kan adenovirus forårsake andre sykdommer som gastroenteritt, bindehinnekattarr, cystitt og mindre vanlig, nevrologiske sykdommer.<sup>3</sup> Spedbarn og personer med svekket immunsystem har stor risiko for å utvikle alvorlig sykdom som forårsakes av adenovirus-infeksjon.<sup>3</sup> Adenovirus sirkulerer hele året og utbrudd er vanligst sent på vinteren, våren og tidlig på sommeren, men kan skje hele året.<sup>5</sup>

Etter oppdagelsen av hMPV i 2001 har viruset blitt identifisert over hele verden. hMPV er et vanlig luftveispato-gen, spesielt hos spedbarn og mindre barn. Viruset er satt i forbindelse med infeksjoner i både de øvre og nedre luftveiene og kan utløse astma.<sup>6</sup> Hoste, feber, nesetetthet og kortpustethet er blant symptomene som vanligvis forbindes med hMPV. Kliniske symptomer på hMPV-infeksjon kan utvikle seg til bronkiolitt eller lungebetennelse og ligner på andre virus som forårsaker infeksjoner i de øvre og nedre luftveiene. Inkuberingsperioden er anslått til 3 til 6 dager, og median varighet ved sykdommen kan variere avhengig av alvorlighetsgraden, men ligner på andre luftveisinfeksjoner som forårsakes av virus.<sup>7</sup> Flest tilfeller av hMPV skjer hovedsakelig om våren i tempererte soner.<sup>8</sup>

Rhinovirus som er medlemmer av Picornaviridae-familien, er de kausative patogener i flere enn halvdelen av virale luftveisinfeksjoner og er forbundet med akutte eksaserbasjoner av luftveissykdom inkludert astma, sinusitt, otitis media og COPD.<sup>9</sup> En rekke forskjellige studier har

bekreftet at rhinovirus er den vanligste årsaken til forkjølelse og påvirker alle aldersgrupper.<sup>8</sup> Symptomene inkluderer vanligvis sår hals, rennende nese, hoste, nysing, rennende øyne, hodepine og at kroppen verker. De fleste er friske etter 7-10 dager.<sup>8</sup> Rhinovirus sirkulerer hele året, og det er en tendens til en topp om våren og høsten.<sup>8</sup>

## Prosedyrens prinsipper

Panther Fusion Flu AdV/hMPV/RV-assayet innbefatter følgende trinn: enkelt lysis, nukleinsyrefangning 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 assayreagens. Multipleks RT-PCR utføres deretter for den eluerte nukleinsyren på Panther Fusion-systemet.

**Nukleinsyrefangning og eluering:** Før prosessering og testing på Panther Fusion-systemet, overføres prøvene til et prøvelysisrør som inneholder prøvetransportmedium (STM) som lyserer viruspartiklene, frigjør målnukleinsyre og beskytter dem mot nedbrytning 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 overflødige komponenter fra reaksjonsrøret. Elueringstrinnet eluerer rensede nukleinsyre. Under fangning 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.

Ved RV, hMPV og interne kontrollmål skjer amplifikasjon via RT-PCR. Revers transkriptasetrinn genererer en DNA-kopi av målsekvensen. Ved AdV, skjer målampifikasjon via PCR. Ved alle målspesifikke fremover og revers primere og prober amplifiserer deretter målene mens flere måltypene detekteres og diskrimineres samtidig via multipleks 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	Målgene	Instrumentkanal
Adenovirus	Hexon	HEX
humant metapneumovirus	Nucleocapsid	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Intern kontroll	Ikke relevant	RED677

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. Les hele pakningsvedlegget nøye og *Operatørhåndbok for Panther / Panther Fusion System Håndbok*.

## Laboratorierelatert

- D. Panther Fusion™-FER-S (Enhancer Reagent-S) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- E. 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.
- F. Håndter alle prøvene som om de er smittsomme. Bruk sikre laboratorieprosedyrer som f.eks. de som står beskrevet i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>10</sup> og i CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.<sup>11</sup>
- G. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- H. Bruk engangshansker uten pulver, øynevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. de aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.

## Prøverelatert




- J. Utløpsdagene som står på Panther Fusion™ Specimen Lysis Tubes, gjelder overføring av prøven 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.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- L. 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.

## Assayrelatert

- M. Ikke bruk reagensene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav* og *Panther Fusion-system testprosedyre* for å finne mer informasjon.

- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale/regionale eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til ditt laboratorium.
- R. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt Hologic hvis noen av disse skjer.
- S. Ikke bruk væskepakningen hvis folieforseglingen lekker. Kontakt Hologic hvis dette skjer.
- T. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- U. 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.
- V. Noen reagenser i dette settet er merket med fareinformasjon.

**Merknad:** Farekommunikasjon tilsvarende klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farekommunikasjon som er spesifikk for din region, se regionspesifikk SDS på HMS-databladbiblioteket på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Se symbolforklaring på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) for å finne ytterligere informasjon om symboler.

EU fareinformasjon	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p><b>ADVARSEL</b> H315 - Irriterer huden H319 - Gir alvorlig øyeirritasjon</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER-S)</b> LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10 %</p> <p><b>FARE</b> H302 - Farlig ved svelging H314 - Gir alvorlige etseskader på hud og øyne</p>
	<p>P280 - Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm P260 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/spray P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller hår): Tilsøt klær må fjernes straks. P353 - Skyll huden med vann/dusj P280 - Benytt vernebriller/ansiktsskjerm P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen P310 - Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSSENTRALEN eller lege</p>

## Oppbevaring av reagenser og håndteringskrav

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

Reagens	Uåpnet oppbevaring	På instrumentet/ Åpen stabilitet <sup>1</sup>	Åpent oppbevaring
Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV-assaykassett	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C <sup>2</sup>
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™ AdV/hMPV/RV 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-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

<sup>1</sup> Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaykassetten, FCR-S, FER-S og IC-S. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion-rekonsitusjonsbufferen I, Panther Fusion-elueringsbufferen og Panther Fusion-oljereagens når reagenspakken først brukes.

<sup>2</sup> 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. Ikke nedkjøl.
- 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 AdV/hMPV/RV-assayet inkluderer dette NP-vattpinnepøver i et VTM (virustransportmedium).

**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 infeksjøs 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.*

### A. Prøvetaking.

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

Følgende typer VTM er godkjent til bruk.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5- eller M6-formuleringer
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

### B. Prøveprosessering

1. Overfør prøven\* til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube før den testes på systemet.
  - Overfør 500 µl NP-penselprøver til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**Merknad:** *Hvis prøven er frossen, la den nå romtemperatur før den prosesseres. Ikke foreta mer enn 3 fryse/tine-sykluser på enkeltprøven.*

#### 2. Oppbevare prøver før de testes

- a. Etter at prøven er tatt kan den oppbevares ved 2 °C til 8 °C i inntil 96 timer før overføring til en Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Gjenværende prøvevolumer kan oppbevares ved ≤ -70 °C i inntil 24 måneder.
- b. 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 i inntil 3 måneder.

**Merknad:** *Det anbefales at prøver som overføres til Panther Fusion Specimen Lysis Tube, oppbevares med hette og vertikalt i et stativ.*

### C. Prøven på Panther Fusion-systemet kan oppbevares for tilleggtesting på et senere tidspunkt.

## D. Oppbevare prøver etter testing

1. Prøver som ble analysert, skal oppbevares vertikalt i stativet under ett av følgende forhold:
  - 15 °C til 30 °C i inntil 6 dager eller
  - 2 °C til 8 °C i inntil 3 måneder.
2. Prøvene skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøverørene. Hvis prøvene må sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før du tar hetten av tidligere testede prøver med nye hetter, 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 prøveoppbevaringsforholdene som beskrevet i *Prøvetaking og oppbevaring*.

**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 AdV/hMPV/RV-assayet

#### Assaypakning

Komponenter <sup>1</sup>	Delenummer	Oppbevaring
<b>Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaykassett 96 tester</b> Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaykassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-04330	2 °C til 8 °C
<b>Panther Fusion Internal Control-S 960-tester</b> Panther Fusion Internal Control-S-rør, 4 per eske	PRD-04332	2 °C til 8 °C
<b>Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV-assaykontroller</b> Panther Fusion AdV/hMPV/RV positive kontrollrør, 5 per eske Panther Fusion negative kontrollrør, 5 per eske	PRD-04338	2 °C til 8 °C
<b>Panther Fusion™ Extraction Reagent-S 960-tester</b> 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
<b>Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester</b> Panther Fusion-elueringsbufferpakning, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920-tester</b> Panther Fusion-rekonstitusjonsbuffer I-pakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
<b>Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester</b> Panther Fusion-oljereagenspakning, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

<sup>1</sup> 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.

<b>Materiale</b>	<b>Kat. nr.</b>
Panther™ System	303095
Panther™ Fusion-moduloppgradering	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther-system, kontinuerlig væske og avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™-assayvæskesett (Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktivervæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørigheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
Eller Panther-system kjøringssett for sanntidsassayer inneholder multirørigheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler og analysevæsker	PRD-03455 (5000 tester)
Eller Panther-systemets kjøringssett (når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer) inneholder multirørigheter, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk* og assayvæsker	303096 (5000 tester)
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Spisser, 1000 µl filtrerte, ledende, væskefølsomme og til engangsbruk. <i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter (ekstrautstyr)	103036A
Ekstra flaskeheten til reagensekstrahering	CL0040
P1000 pipette og spisser med hydrofobplugg	—
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Pulverfrie engangshansker	—
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	—
Lofrie kluter	—

\*Trenges kun til Panther Aptima TMA-assayer.

## Panther Fusion-system testprosedyre

**Merknad:** Se Operatørhåndbok for Panther / Panther Fusion System for mer informasjon om prosedyren.

### A. Klargjøre 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.
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrives ovenfor (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. Åpen TCR-luken i den øvre skuffen 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 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 for Panther / Panther Fusion System for å finne instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, assaykassetter og universalvæsker.

## Prosedyrenotater

### A. Kontroller

1. Panther Fusion AdV/hMPV/RV 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 AdV/hMPV/RV-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 AdV, hMPV og/eller RV. Internkontrollen må på detekteres i alle prøvene som er negative for AdV-, hMPV- og/eller RV.-mål. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. 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 System*.

## Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet bestemmer automatisk testresultatene til prøver og kontroller. Resultatene fra AdV-, hMPV- og RV-deteksjon rapporteres hver for seg. Testresultatet kan være negativt, positivt eller ugyldig.

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

Tabell 1: Resultattolkning

AdV resultat	hMPV resultat	RV resultat	Intern kontroll-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Gyldig	AdV, hMPV og RV ikke påvist.
POS	Neg	Neg	Gyldig	AdV påvist. hMPV og RV ikke påvist.
Neg	POS	Neg	Gyldig	hMPV påvist. AdV og RV ikke påvist.
Neg	Neg	POS	Gyldig	RV påvist. AdV og hMPV ikke påvist.
POS	POS	Neg	Gyldig	AdV og hMPV påvist. RV ikke påvist.
Neg	POS	POS	Gyldig	hMPV og RV påvist. AdV ikke påvist.
POS	Neg	POS	Gyldig	AdV og RV påvist. hMPV ikke påvist.
POS	POS	POS	Gyldig	AdV, hMPV og RV påvist. Triple infeksjoner er sjeldne. Test på nytt for å bekrefte.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig Det var en feil i genereringen av resultatet, test prøven på nytt.

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

## 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 adenovirus-, humane metapneumovirus- eller rhinovirus-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller annen håndtering.
- E. Denne testen differensierer ikke adenovirus subtyper (dvs. 1-58) eller humane metapneumovirus subtyper (dvs. A1, A2, B1, B2) eller rhinovirus-arter (dvs. Rhinovirus A, Rhinovirus B eller Rhinovirus C). Det er nødvendig med tilleggstesting for å differensiere eventuelle adenovirus subtyper, humane metapneumovirus subtyper eller bestemte rhinovirus-arter, 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.

## Assaytelse ved Panther Fusion System

### Klinisk ytelse: Retrospektiv studie

Totalt 546 retrospektivt innsamlede NP-vattpinner fra pasienter i USA ble evaluert med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet. Resultatene vises i Tabell 2, Tabell 3 og Tabell 4.

NP-vattpinnep prøver, 500 µL ble fortynnet i en Panther Fusion Specimen Lysis Tube med 780 µL STM, og et enkelt replikat ble testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet. Resultatet av hver enkeltprøve ble sammenlignet med referansetesting ved bruk av en kommersiell nukleinsyretest (NAT). Sensitiviteten og spesifisiteten til deteksjon av AdV, hMPV og RV-nukleinsyre sammenlignet med NAT-resultater, ble bestemt.

Tabell 2: AdV resultater

Prøvetype	N	AdV+		AdV-		Sensitivitet % (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	Generelt samsvar 95 % KI
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Nasofaryngeal-vattpinne	546	175	3*	11**	357	98,3 % 95,2–99,4 %	97,0 % 94,7–98,3 %	97,4 % 95,7–98,5 %

\* To av de tre diskordante prøvene ble testet med et FDA-klarert assay. AdV A ble ikke påvist i begge prøvene. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

\*\* Seks av elleve tre diskordante prøvene ble testet med et FDA-klarert assay. AdV A ble ikke påvist i fem prøver. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

Tabell 3: hMPV resultater

Prøvetype	N	hMPV+		hMPV-		Sensitivitet 95 % KI	Spesifisitet 95 % KI	Generelt samsvar 95 % KI
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Nasofaryngeal-vattpinne	546	104	0	6*	436	100,0 % 96,4–100,0 %	98,6 % 96,5–99,1 %	98,9 % 97,6–99,5 %

\* Fem av seks diskordante prøver ble testet med et RT-PCR-assay som ble utviklet og validert på huset. hMPV ble detektert i fire prøver. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

Tabell 4: RV resultater

Prøvetype	N	RV+		RV-		Sensitivitet % (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	Generelt samsvar 95 % KI
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Nasofaryngeal-vattpinne	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1–93,1 %	95,4 % 92,2–97,4 %	92,7 % 90,2–94,6 %

\* Tjuette av de 28 diskordante prøvene ble testet med et sekvenseringsassay med to retninger som ble utviklet og validert med et sekvenseringsassay med to retninger. RV ble påvist i 16 av 23 prøver som ble testet. Diskordante prøver som ikke ble testet, hadde utilstrekkelige volumer.

\*\* Alle 12 diskordante prøver ble testet med et sekvenseringsassay med to retninger som ble utviklet og validert på huset. RV ble påvist i ni prøver.

## Klinisk ytelse: Prospektiv studie

Denne studien ble utført for å demonstrere klinisk ytelse for å demonstrere klinisk ytelse for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet. En prospektiv multisentertest ble utført med gjenværende rest med nasofaryngeal (NP)-vattpinnerøver for enkelte menn og kvinner i alle aldre som utviser tegn til og/eller symptomer på en luftveisinfeksjon. Fire deltakende amerikanske pediatriske/halvvoksen, private og/eller universitetssykehus skaffe 2961 gjenværende rester av NP-vattpinneprøver. Prøvene ble testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet, med referanseviruskultur med påfølgende direkte fluoresensantistoff (DFA)-identifikasjon (for AdV), med et FDA-klarert assay for hMPV og med 2 reverstranskriptase PCR-assayer etterfulgt av toveis sekvensering (PCR/sekvensering for RV). FDA-klarerte eller validerte PCR-baserte assayer ble brukt til diskordant oppløsningstesting for AdV og hMPV. Det ble ikke utført diskordant testing for RV. Ytelsesegenskapene ble anslått i forhold til referanserresultater for hver prøve. Sensitivitet og spesifisitet (for AdV og hMPV) og negativt og positivt prosentvist samsvar (for RV) ble anslått med tilsvarende tosidige 95 % resultat-KI-er. Analysene ble utført separat for hver målanalytt (AdV, hMPV, RV).

Av de 2961 enkeltprøvene ble 31 enkeltprøver/prøver trukket tilbake (pga. ufullstendige referansetestingresultater, utilstrekkelig testmengde, utløpsdato før testing eller feil håndtering), 2930 prøver ble prosessert i gyldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-kjøringer, 2874 (98,1 %) hadde gyldige sluttresultater og 56 (1,9 %) hadde ugyldige sluttresultater. Av de 2874 prøvene med gyldige Panther Fusion-resultater var 1358 prøver fra kvinner og 1516 prøver var fra menn (se Tabell 5). Av prøvene med gyldige Panther Fusion AdV/hMPV/RV-resultater, ble 11 prøver med ugyldige referanserresultater for AdV (n=6) eller RV (n=5) utelukket fra ytelsesanalysene. Det ble igjen 2868 prøver som kunne evalueres for AdV, 2874 for hMPV og 2869 for RV.

Tabell 5: Sammendrag av demografien til personene ved prospektive prøver ved Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayevalueringen

		N (%)
<b>Samlet</b>		2874 (100)
<b>Kjønn</b>	Kvinne/kvinnelig	1358 (47,3)
	Mann/mannlig	1516 (52,7)
<b>Aldersgruppe</b>	0 til 28 dager	82 (2,9)
	29 dager til < 2 år	756 (26,3)
	2 til 5 år	407 (14,2)
	6 til 11 år	259 (9,0)
	12 til 17 år	184 (6,4)
	18 til 21 år	73 (2,5)
	22 til 64 år	694 (24,1)
	> 65 år	419 (14,6)



Av de 2874 evaluerbare prøvene som ble testet med Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet, var 5,6 % (160/2868) positive for AdV, 3,2 % (93/2874) var positive for hMPV og 21,0 % (603/2869) var positive for RV. Tabell 6 viser positiviteten for hver analytt etter aldersgruppe.

Tabell 6: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaypositivitet etter analytt og aldersgruppe

% positivitet (n/N)			
Analytt	AdV	hMPV	RV
All (Alle)	5,6 % (160/2868)	3,2 % (93/2874)	21,0 % (603/2869)
0 til 28 dager	1,2 % (1/82)	0,0 % (0/82)	17,1 % (14/82)
29 dager til < 2 år	8,7 % (66/756)	5,0 % (38/756)	31,4 % (237/755)
2 til 5 år	11,5 % (47/407)	6,9 % (28/407)	28,3 % (115/406)
6 til 11 år	12,4 % (32/258)	1,9 % (5/259)	21,3 % (55/258)
12 til 17 år	2,8 % (5/181)	0,5 % (1/184)	16,8 % (31/184)
18 til 21 år	2,7 % (2/73)	1,4 % (1/73)	12,3 % (9/73)
22 til 64 år	0,9 % (6/692)	2,2 % (15/694)	13,4 % (93/692)
> 65 år	0,2 % (1/419)	1,2 % (5/419)	11,7 % (49/419)

Ytelsesegenskap for deteksjon av AdV, hMPV og RV i prospektive NP-prøver ble beregnet (se Tabell 7).

Tabell 7: Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaytelse i forhold til referansetesting

Analytt	N	TP	FP	TN	FN	Prevalens <sup>1</sup> (95 % KI) <sup>2</sup>	Sensitivitet/ PPA <sup>3</sup> (95 % KI) <sup>2</sup>	Spesifisitet/NPA <sup>3</sup> (95 % KI) <sup>2</sup>
AdV	2868	93	67 <sup>4</sup>	2706	2 <sup>4</sup>	3,3 (2,7–4,0)	97,9 (92,6–99,4)	97,6 (96,9–98,1)
hMPV	2874	74	19 <sup>5</sup>	2780	1 <sup>5</sup>	2,6 (2,1–3,3)	98,7 (92,8–99,8)	99,3 (98,9–99,6)
RV	2869	552	51 <sup>6</sup>	2182	84 <sup>6</sup>	22,2 (20,7–23,7)	86,8 (83,9–89,2)	97,7 (97,0–98,3)

FN= falsk negativ, FP= falsk positiv, NPA= negativt prosentvist samsvar, PPA= positivt prosentvist samsvar, TP= sann positiv, TN= sann negativ.

<sup>1</sup>Studieprevalens rapportert

<sup>2</sup>Resultat konfidensintervall

<sup>3</sup>PPA og NPA gjelder RV.

<sup>4</sup>54/67 falske positive resultater ble bekreftet som positive, og 2/2 falske negative resultater ble bekreftet negative for AdV med et FDA-klarert assay.

<sup>5</sup>18/19 falske positive resultater ble bekreftet som positive, og 0/1 falske negative resultater ble bekreftet negative for hMPV av PCR.

<sup>6</sup>Ingen diskordant oppløsningstesting ble utført for de 51 falskt positive og 84 falskt negative resultatene for RV.

## Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet ble bestemt ved å teste samlede AdV/hMPV/RV negative kliniske prøver som ble tilsatt følgende viruskulturer med forskjellige konsentrasjoner: Adenovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) og RV (A-18 og B-26). Minst tolv replikater ble testet for hver av de tre reagenspartiene som ga 36 replikater tilsammen. Målspesifikke LoD-konsentrasjoner ble bekreftet ved å teste 20 replikater til med ett reagensparti. Den analytiske sensitiviteten (LoD) defineres som den laveste konsentrasjonen der  $\geq 95$  % av alle testede replikater er positive. Det finnes et sammendrag i Tabell 8.

Tabell 8: NP-penselsensitivitet

Virusstamme	LoD-konsentrasjon
Adenovirus 1 (art C)	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 3 (art B)	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 4 (art E)	$1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 9 (art D)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 12 (art A)	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 40 (art F)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV A1-16	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV A2-20	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV B1-3	$1 \times 10^{0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
hMPV B2-8	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Rhinovirus A-18	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Rhinovirus B-26	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml

## Reaktivitet

Reaktiviteten til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet ble evaluert mot flere AdV-, hMPV- og RV-stammer. Simulert reaktivitetsevaluering ble utført *in silico* av typer som ikke var tilgjengelige for å kunne testes. Reaktiviteten ble predikert for AdV type 52-58 og RV type C.

Tabell 9: Reaktivitetsresultater

Mål	Beskrivelse	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 1	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 2	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 3	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 4	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 5	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 6	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 7	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 8	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 9	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 10	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 11	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 12	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 13	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 14	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 15	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 16	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 17	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 19	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 20	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 21	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 22	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 23	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 24	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 25	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 26	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 27	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 28	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 29	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 30	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 31	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 32	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 33	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 34	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 35	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-

Tabell 9: Reaktivitetsresultater (forts.)

Mål	Beskrivelse	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
Adenovirus	AdV 36	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 37	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 38	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 39	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 40	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 41	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 42	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 43	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 44	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 45	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 46	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 47	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 48	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 49	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
	AdV 50	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
AdV 51	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-	
Humant metapneumovirus	hMPV A1-16	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A1-9	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A2-20	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV A2-27	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B1-3	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B1-5	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-18	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-4	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
	hMPV B2-8	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
Rhinovirus*	RV A1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A16	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A18	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A32	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A33	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A39	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A40	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A44	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A51	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A59	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A61	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A65	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

Tabell 9: Reaktivitetsresultater (forts.)

Mål	Beskrivelse	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A78	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A89	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV A100	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B26	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B52	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B69	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B70	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B79	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
	RV B86	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

\* Simulert reaktivitetsevaluering utført *in-silico* med predikert reaktivitet og med flere Rhinovirus C-stammer.

## Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Panther AdV/hMPV/RV-assayet ble evaluert ved å teste et panel med 64 organismer som bestod av 30 virus-, 32 bakterie- og 2 gjærstamme som representerte vanlige luftveispatogener eller flora som vanligvis finnes i nasopharynx.

Den analytiske spesifisiteten til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet var 100 % for AdV, hMPV og RV. Tabell 10 inneholder en liste med organismer og konsentrasjonene som ble testet.

Tabell 10: Spesifisitetsresultater

Organisme	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Candida glabrata</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>4</sup> CFU/ml	-	-	-
CMV Strain AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B3	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coxsackievirus A10	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

Tabell 10: Spesifisitettsresultater (forts.)

Organisme	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
Coxsackievirus A21	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
EBV	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 11	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 2	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 3	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Echovirus 6	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HPIV-4a	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HSV-1 Macinytre-stamme	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
HSV-2 Type 2G-stamme	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Influenza B	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Meslinger/7/2000	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Kusma-virus	1x10 <sup>5</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 <sup>10</sup> rRNA kopier/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 <sup>9</sup> rRNA kopier/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
Polio-virus 1	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-

Tabell 10: Spesifisitetsresultater (forts.)

Organisme	Konsentrasjon	AdV	hMPV	RV
RSV A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
RSV B	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> ( <i>Legionella micdadei</i> )	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	-	-	-
Varicella zoster-virus	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

## Kompetitiv interferens

Den kompetitive interferensen til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet ble evaluert ved bruk av en simulert klinisk matrise som parvist målvirus med to forskjellige konsentrasjoner. En av konsentrasjonene var nær opp til LoD (3X LoD), mens den andre konsentrasjonen var høyere (1000X LoD). Tilstedeværelsen av to virus med forskjellige konsentrasjoner i en enkel prøve har ikke påvirket den analytiske sensitiviteten (100 % deteksjon i begge målene) ved konsentrasjonen som står i Tabell 11.

Tabell 11: Kompetitiv interferens

Forutsetning	Mål 1		Mål 2		AdV resultat	hMPV resultat	RV resultat
	Beskrivelse	Konsentrasjon	Beskrivelse	Konsentrasjon			
1	AdV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	+	+	-
2	AdV	3X LoD	RV	1000X LoD	+	-	+
3	hMPV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	+	-
4	hMPV	3X LoD	RV	1000X LoD	-	+	+
5	RV	3X LoD	AdV	1000X LoD	+	-	+
6	RV	3X LoD	hMPV	1000X LoD	-	+	+

## Interferens

Mucin, fullblod og andre potensielt forstyrrende stoffer (medikamenter og produkter uten resept) som kan finnes i prøver, ble evaluert i Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet. Klinisk relevante mengder av de potensielt forstyrrende produktene ble tilsatt en simulert klinisk matrise og testet ublandet eller blandet med dyrket AdV, hMPV og RV ved de respektive 3X LoD-konsentrasjonene. Stoffene bestod av nesesyprer (væske og pulver), piller som kan svelges, pastiller, injiserbare og endogene stoffer som vist i Tabell 12.

Det ble funnet at ingen av stoffene som ble testet, påvirket ytelsen til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet ved de testede konsentrasjonene, unntatt Chloraseptic Throat Lozenges, der 1 av 18 replikater som ble tilsatt hMPV ga et falskt negativt resultat.

Tabell 12: Potensielt forstyrrende stoffer

Type	Navn på stoffet	Aktiv(e) ingrediens(er)	Konsentrasjon
Endogen	Mucin	Renset mucinprotein	60 µg/ml
	Humant blod	Blod	2 % v/v
Nesespray eller dråper	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oksymetazolin	15 % v/v
	Saltvann	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Kortikosteroider for bruk i nesen	QVAR®, Beconase AQ	Beclomethasone	5 % v/v
	Dexacort	Deksametason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
	Flonase	Fluticason	5 % v/v
Nesegel	Zicam® (lindring av allergi)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histaminum hydrochloricum, svovel	5 % v/v
Halspastiller*	Kloraseptiske halspastiller	Benzocaine Mentol	0,63 mg/ml
Antivirus medikamenter	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotisk, nesosalve	Bactroban krem	Mupirocin	10 mg/ml
Antibiotisk, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/ml

\*17/18 prøver som ble tilsatt hMPV testet positivt for hMPV, noe som ga samlet 94,4 % positivitet.



## Overføring/kontaminasjon

Overførings-/krysskontaminasjonsstudien ble utført med negative prøver som ble plassert vekselvis mellom høyt positive prøver og testet. Høyt positive prøver ble preparert ved tilsetning (over 10 000X LoD). Ni separate kjøringar med negative prøver og positive prøver plassert i et rutemønster, ble testet på tre forskjellige instrumenter med tilsammen 449 positive og 450 negative prøver. Overføringsraten var 0,2 %.

## Assaypresisjon

Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaypresisjon ble evaluert med et panel med 7 medlemmer. Panelet ble testet av tre operatører på to separate kjøringar per dag ved bruk av tre reagenspartier på tre Panther Fusion-systemer i 45 dager.

Panelmedlemmene beskrives i Tabell 13 sammen med et sammendrag av samsvaret i forhold til forventede resultater for hvert mål. Tabell 14 viser gjennomsnitts- og varibilitetsanalysen mellom instrumenter, mellom reagenspartier, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøringar og innen kjøringar og totalt for Ct.

Tabell 13: Beskrivelse av panelt og % samsvar

Mål	Panelmedlem	% positiv	% totalt samsvar (95 % KI)
AdV	AdV 3x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	AdV 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	AdV 0,01x LoD	10,6 % (17/161)	89,4 % (83,7 - 93,3 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
hMPV	hMPV 3x LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	hMPV 1x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	hMPV 0,01x LoD	2,5 % (4/162)	97,5 % (93,8–99,0 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100,0 %)
RV	RV 3x LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RV 1x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RV 0,01x LoD	1,9 % (3/160)	98,1 % (94,6 - 99,4 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)

Tabell 14: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Gj.sn. Ct	Mellom instrumenter		Mellom reagenspartier		Mellom operatør		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV	AdV 3x LoD	33,6	0,2	0,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,3	0,8	0,4	1,2	0,5	1,6
	AdV 1x LoD	35,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,4	0,3	0,9	0,5	1,5	0,7	1,9
	AdV 0,01x LoD	40,4	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,4	0,8	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3x LoD	33,6	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,8	0,8	2,4	0,9	2,6
	hMPV 1x LoD	35,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	2,2	0,8	2,2
	hMPV 0,01x LoD	37,9	0,2	0,6	0,9	2,3	0,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	<0,1	1,0	2,5
RV	RV 3x LoD	32,5	0,2	0,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,7	2,1	0,8	2,4
	RV 1x LoD	33,8	0,2	0,5	0,2	0,6	0,0	0,0	0,2	0,4	0,0	0,0	0,9	2,7	0,9	2,8
	RV 0,01x LoD	40,6	1,9	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,6	2,1	5,1
IC	Negativ	30,7	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,5	1,7	0,6	1,9

## Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet ble evaluert på tre amerikanske steder ved hjelp av sju panelmedlemmer. Testing ble utført med ett parti med assayreagenser og seks operatører (to på hvert sted). Testingen ble utført i minst fem dager på hvert teststed. Hver kjøring hadde tre replikater for hvert panelmedlem.

Et negativt panelmedlem ble opprettet ved bruk av en matrise med simulert nasal-vattpinneprøve i viralt transportmedium (VTM). Positive panelmedlemmer ble opprettet ved å tilsette 1-2X LoD (lav positiv) eller 2-3X LoD (moderat positiv) konsentrasjoner av målanalytten i en matrise med simulert nasal-vattpinneprøve som består av dyrkede humane celler suspendert i VTM.

Samsvaret med forventet resultat var 100 % for alle paneler som inneholder AdV, hMPV eller RV, som vist i Tabell 15.

Tabell 15: Samsvar mellom Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayresultatene og forventede resultater

Panel			Forventede resultater			Samsvar med forventede resultater					
						AdV		hMPV		RV	
Beskrivelse	Sammensetning	Konsentrasjon (TCID <sub>50</sub> /mL)	AdV	hMPV	RV	N <sup>1</sup>	(%) 95 % KI	N <sup>1</sup>	(%) 95 % KI	N <sup>1</sup>	(%) 95 % KI
AdV Lav pos	1-2X LoD	1.00E+00	+	-	-	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)
AdV Mod pos	2–3X LoD	3.00E+00	+	-	-	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
hMPV Lav pos	1-2X LoD	1.00E+01	-	+	-	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)	88/88	100 (95,8–100)
hMPV Mod pos	2–3X LoD	3.00E+01	-	+	-	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
RV Lav pos	1-2X LoD	3.16E-01	-	-	+	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)	89/89	100 (95,9–100)
RV Mod pos	2–3X LoD	9.48E-01	-	-	+	87/87	100 (95,8–100)	87/87	100 (95,8–100)	87/87	100 (95,8–100)
Neg	I/R	I/R	-	-	-	87/87	100 (95,8–100)	87/87	100 (95,8–100)	87/87	100 (95,8–100)

KI = Resultat konfidensintervall, Mod = moderat, I/R = ikke relevant, Neg = negativ, Pos = positiv, TCID<sub>50</sub>/mL=50 % vevkultur infeksjons dose (måling av virustiter)

<sup>1</sup> Totalt 13 prøver en ugyldige sluttresultater og ble ikke tatt med i beregningen av samlet samsvar.

Den totale AdV-, hMPV- og RV-signalvariabiliteten, målt som %CV, varierte mellom 1,70 % og 4,96 % i lavt og moderate positive panelelementer. For variasjonskildene, unntatt faktoren «innen kjøring», var %CV-verdiene ≤1,68%, som vist i Tabell 16.

Tabell 16: Signalvariabilitet til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet etter panelmedlem

Panel Beskrivelse			Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
			N	Gj.sn. Ct	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
AdV lavt pos	88	35,1	0,35	0,99	0,13	0,38	0,0	0,0	0,0	0,0	0,58	1,65	0,69	1,96
AdV mod pos	89	33,5	<0,1	0,18	0,17	0,49	0,21	0,63	<0,1	<0,1	0,50	1,49	0,57	1,70
hMPV lavt pos	88	35,1	0,35	0,99	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,15	3,27	1,20	3,41
hMPV mod pos	89	33,2	0,17	0,52	0,26	0,78	0,56	1,68	<0,1	<0,1	1,52	4,57	1,64	4,96
RV lavt pos	89	33,7	0,14	0,43	0,24	0,72	0,22	0,66	<0,1	<0,1	0,83	2,45	0,90	2,67
RV mod pos	87	32,3	0,16	0,48	<0,1	0,16	0,38	1,18	<0,1	0,13	0,71	2,20	0,83	2,55

Ct = syklusterskel, CV = variasjonskoeffisient, Mod=moderat, POS = positiv, SD = standardavvik

Merknad: Ved variabilitet var noen faktorer numerisk negative, SD og CV vises som 0,0.

Signalvariabiliteten som måles som %CV, var  $\leq 1,94$  % mellom steder, mellom operatører, mellom dager eller samlet for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaypositivkontroll (se Tabell 17).

Tabell 17: Signalvariabilitet til Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assaykontrollene

Kontroll	Analytt	N	Gj.sn. Ct	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pos	AdV	30	33,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<0,1	0,24	0,0	0,0	0,27	0,82	0,28	0,85
	hMPV	30	34,0	<0,1	0,21	<0,1	0,21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,28	0,82	0,30	0,87
	RV	30	31,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	1,02	0,0	0,0	0,53	1,65	0,62	1,94

Ct = syklusterskel, CV = variasjonskoeffisient, POS = positiv, SD = standardavvik

Merknad: Ved variabilitet var noen faktorer numerisk negative, SD og CV vises som 0,0.

## Litteraturfortegnelse

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). *Fields' virology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. *Pediatrics International*, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* 123:1664-1672.
10. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

## Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



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

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Dersom det skjer alvorlige hendelser i forbindelse med enheten i EU, bør det rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper 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](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2023 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-29005-1801 rev. 001

2023-05

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-23710 rev. 001	Juli 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laget IFU AW-23710 rev. 001 for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assay basert på AW-16164 rev. 005 for overholdelse av lover og forskrifter med IVDR.</li> <li>Oppdaterte EU-fareinformasjon.</li> <li>Oppdaterte deler av Klinisk ytelse: Det finnes informasjon om retrospektive, prospektive, analytisk spesifisitet- og reproduserbarhetsstudier, nødvendige materialer og tilgjengelig hver for seg og litteraturfortegnelse.</li> <li>Tilførte informasjon om enkeltprøvestabilitet.</li> <li>Oppdatert kontaktinformasjon inkludert: EU-representant, CE-merke, informasjon om den australske representanten og teknisk støtte.</li> <li>Diverse oppdateringer stil og format.</li> </ul>
AW-29005 rev. 001	Mai 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opprettet bruksanvisning for Panther Fusion AdV/hMPV/RV-assayet basert på AW-23710 rev. 001.</li> <li>Fjernet begrensning falske positive AdV- eller hMPV-resultater ved tilstedeværelse av høy RV-positiv.</li> <li>Fjernet forholdsregel om falsk AdV eller hMPV ved forekomst av høyt RV-positiv.</li> <li>Oppdaterte resultater for klinisk ytelse, assaypresisjon og -reproduserbarhet.</li> <li>Diverse oppdateringer stil og format.</li> </ul>