

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

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista.

**SISÄLLYS**

<b>Yleistä tietoa</b> .....	<b>2</b>
Käyttötarkoitus .....	2
Testin tiivistelmä ja selitys .....	2
Menetelmän toimintaperiaate .....	3
Varoitukset ja varotoimet .....	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....	7
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen .....	8
Näytteen kuljetus .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen reagenssit ja materiaalit .....	10
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen .....	11
Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä .....	12
Toimenpiteitä koskevia huomautuksia .....	13
<b>Laadunvalvonta</b> .....	<b>14</b>
<b>Tulosten tulkinta</b> .....	<b>14</b>
<b>Rajoitukset</b> .....	<b>16</b>
<b>SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen suorituskyky</b> .....	<b>17</b>
Analyttinen herkkyys .....	17
Reaktiivisuus – märkätestaus .....	18
Reaktiivisuus – <i>in silico</i> -analyysi .....	21
Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus .....	21
Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö .....	23
Häiriöt .....	23
Määrityksen tarkkuus .....	25
Siirtymiskontaminaatio .....	26
Näytteenottolaitteen ekvivalenssi .....	26
<b>Kliininen suorituskyky</b> .....	<b>27</b>
<b>Lähdeluettelo</b> .....	<b>29</b>
<b>Yhteystiedot</b> .....	<b>30</b>

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määritys on täysautomaattinen, limittäinen reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu RNA:n kvalitatiiviseen tunnistukseen ja erottamiseen SARS-CoV-2-viruksesta, influenssa A -viruksesta (Flu A), influenssa B -viruksesta (Flu B) ja RS-viruksesta (RSV). Virukset eristetään ja puhdistetaan nenänielun (NN) vanupuikkonäytteistä, jotka on saatu henkilöiltä, joilla ilmenee hengitystieinfektion merkkejä ja oireita. SARS-CoV-2:n, influenssan ja RS-viruksen aiheuttaman hengitystieinfektion kliiniset merkit ja oireet voivat olla samanlaisia. Tämän määrittelyn tarkoitus on auttaa ihmisten SARS-CoV-2:n, influenssa A -viruksen, influenssa B -viruksen ja RSV-infektioiden erotusdiagnoosissa, eikä sen tarkoitus ole tunnistaa influenssa C -virusinfektioita.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- tai RS-viruksen aiheuttamia infektioita, eikä niitä pidä käyttää hoitotoimenpiteiden tai muiden hoitoa koskevien päätösten ainoana perustana. Tämä määrittely on tarkoitettu käytettäväksi Panther Fusion System -järjestelmän kanssa.

### Testin tiivistelmä ja selitys

Hengitysteiden virukset aiheuttavat lukuisia akuutteja hengitystieinfektioita, mukaan lukien tavanomaista flunssaa, influenssaa, RSV-infektioita, COVID-19-tautia ja kruppia, ja ne ovat yksi yleisimmistä akuuttien tautien syistä Yhdysvalloissa. COVID-19:n, flunssan ja RSV-infektion jotkin oireet muistuttavat toisiaan, mikä tekee pelkästään oireisiin perustuvasta diagnoosista käytännössä mahdotonta.<sup>1,2</sup>

Flunssa ja RSV-infektio saattavat olla erityisen vakavia nuorilla potilailla, immuunipuutteisilla ja iäkkäillä henkilöillä. Hengitysteiden infektioiden syyn tarkalla ja tarpeeksi aikaisella diagnosoinnilla on monia hyötyjä. Niitä ovat potilaan hoidon parantaminen varmistamalla asianmukainen viruslääkehoito (esim. oseltamiviiri influenssaan),<sup>3</sup> kokonaishoitokustannusten pieneminen, antibioottien liiallisesta ja sopimattomasta käytöstä johtuvan mikrobilääkeresistenssin kehittymismahdollisuuden pienentäminen,<sup>4</sup> infektion torjuntahenkilöstön avustaminen asianmukaisten toimien tarjoamisessa sairaalainfektioiden leviämisen minimoimiseksi ja arvokkaiden tietojen antaminen kansanterveysviranomaisille siitä, mitkä virukset kiertävät yhteisössä.<sup>5</sup>

Influenssa on akuutti hengitystiesairaus, jonka syynä on influenssaviruksen (ensisijaisesti tyyppien A ja B) aiheuttama infektio.<sup>6</sup> Influenssa A -virukset on luokiteltu edelleen alityyppeihin kahden tärkeimmän pintaproteiiniantigeenin, hemagglutiniinin (H) ja neuraminidaasin (N), perusteella.<sup>7</sup> Influenssa B -viruksia ei ole luokiteltu alityyppeihin.<sup>7</sup> Influenssaviruksissa tapahtuu jatkuvasti geneettisiä muutoksia, kuten ajautumista (satunnaista mutaatiota) ja muuntelua (perintöaineuksen uudelleenjärjestymistä). Ne tuottavat uusia viruskantoja, jotka tekevät väestön alttiiksi näille kausivaihteluille. Epidemioita tapahtuu vuosittain (yleensä talvisin), ja vaikka sekä A- että B-tyyppiä on ihmisten keskuudessa, A-tyyppi on yleensä hallitseva. Influenssa leviää yleensä ilmateitse pisaratartuntana (yskimällä tai aivastamalla). Oireita ilmaantuu keskimäärin 1–2 päivää altistumisen jälkeen, ja niitä mm. ovat kuume, vilunväreet, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja nuha.

Influenssan aiheuttamia komplikaatioita ovat mm. keuhkokuume, joka kasvattaa pediatrien potilaiden, iäkkäiden ja immuunipuutteisten sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Influenssaa esiintyy kaikkialla maailmassa, ja vuosittainen arvioitu tartunta-aste on 5–10 % aikuisilla ja 20–30 % lapsilla. Sairaudet voivat johtaa sairaalahoitoon ja kuolemaan pääasiassa riskiryhmillä (hyvin nuoret, iäkkäät tai kroonisesti sairaat). Näiden vuosittaisten epidemioiden arvioidaan johtavan noin 3–5 miljoonaan vakavaan sairastumiseen ja noin 250 000–500 000 kuolemaan.<sup>8</sup>

RS-virus (RSV) on pääasiainen hengitystieinfektioiden syy vastasyntyneillä ja lapsilla. RSV:tä on kahta eri tyyppiä (A ja B), jotka perustuvat antigeenien ja pintaproteiinien muunnoksiin.

Useimmat vuosittaiset epidemiat (tyypillisesti talvisin) sisältävät A- ja B-tyypin virusten sekoitusta, mutta yksi alaluokka voi olla hallitsevassa asemassa. RSV-infektio voi aiheuttaa vakavia hengitystiesairauksia kaikenikäisillä, mutta se on yleisintä pediatriassa potilailla, iäkkäillä ja immuunipuutteisilla. Yhdysvalloissa RSV-infektio on yhdistetty vuosittain arvion mukaan 58 000:een sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 2,1 miljoonaan avohoitokäyntiin alle 5-vuotiaiden lasten keskuudessa sekä 177 000:een sairaalahoitoa vaativaan tapaukseen ja 14 000 kuolemaan yli 65-vuotiaiden keskuudessa.<sup>9</sup>

Koronavirukset muodostavat suuren virusperheen, johon kuuluvat virukset voivat aiheuttaa sairauksia eläimille tai ihmisille. Ihmisille useiden koronavirusten tiedetään aiheuttavan hengitystieinfektioita, jotka vaihtelevat tavallisesta flunssasta vakaviin tauteihin, kuten Middle East Respiratory Syndrome (MERS) -hengitystieoireyhtymään ja Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) -hengitystieoireyhtymään. Viimeisimpänä löydetty koronavirus, SARS-CoV-2, aiheuttaa siihen liittyvän koronavirussairauden, joka tunnetaan nimellä COVID-19. Tätä uutta virusta ja sairautta ei tunnettu, ennen kuin se aiheutti epidemian Kiinan Wuhanissa joulukuussa 2019.<sup>9</sup>

COVID-19:ää sairastavilla potilailla on monenlaisia oireita, jotka vaihtelevista lievista vaikeaan sairauteen. Oireet voivat ilmetä 2–14 päivää virukselle altistumisen jälkeen. COVID-19:ää sairastavilla voi olla kuumetta tai vilunväireitä, yskää, hengenahdistusta tai hengitysvaikeuksia, uupumista, lihas- tai vartalokipuja, päänsärkyä, maku- tai hajuaistin häviämistä, jota ei ole ennen ilmennyt, kurkkukipua, nenän vuotamista tai tukkoisuutta, pahoinvointia tai oksentelua ja/tai ripulia.<sup>10</sup> Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli COVID-19-epidemian pandemiaksi 11. maaliskuuta 2020.<sup>11</sup>

## Menetelmän toimintaperiaate

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määritys sisältää seuraavat vaiheet: näytteen lyysi, nukleiinihapon poiminta ja eluotiosirto sekä limittäinen RT-PCR, kun analyytit monistetaan, tunnistetaan ja erotellaan samanaikaisesti. Nukleiinihapon poiminta ja eluointi suoritetaan yksittäisessä Panther Fusion System -järjestelmän putkessa. Eluaatti siirretään Panther Fusion System -järjestelmän reaktioputkeen, joka sisältää määritysreagenssit. Sen jälkeen eluoituneelle nukleiinihapolle suoritetaan limittäinen RT-PCR Panther Fusion System -järjestelmässä.

**Nukleiinihapon eristys ja eluointi:** Ennen kuin käsittely ja testaus tehdään Panther Fusion System -järjestelmässä, yleiskuljetusaineeseen (UTM) tai viruskuljetusaineeseen (VTM) kerätyt näytteet siirretään Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen, jossa on näytteen kuljetusainetta (STM). Vaihtoehtoisesti näytteet voidaan kerätä käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa, joka sisältää tehostettua kuljetusainetta (eSTM). STM ja eSTM hajottavat solut, vapauttavat kohdenukleiinihapon ja suojaavat niitä heikkenemiseltä säilytyksen aikana.

Sisäinen kontrolli S (Internal Control-S, IC-S) lisätään jokaiseen testinäytteeseen ja -kontrolliin eristykseen käytettävän Panther Fusion Capture Reagent-S -käyttöreagenssin (wFCR-S) kautta. Reagensseissa oleva IC-S on näytteen käsittelyn, monistuksen ja tunnistuksen valvontakeino.

Poimintaoligonukleotidit hybridisoituvat nukleiinihapon kanssa testinäytteessä. Hybridisoitunut nukleiinihappo eristetään sitten näytteestä magneettikentässä.

Pesuvaiheissa ulkopuoliset ainesosat poistetaan reaktioputkesta. Puhdistettu nukleiinihappo eluoidaan eluutiovaiheessa. Nukleiinihapon poiminta- ja eluutiovaiheissa kaikki nukleiinihappo eristetään näytteistä.

**Eluomalla siirto ja RT-PCR:** Eluoitu nukleinihappo siirretään eluomalla tehtävän siirtovaiheen aikana Panther Fusion -reaktioputkeen, joka sisältää valmiiksi öljyä ja sekoitetun pääseoksen.

Kohteen monistus tapahtuu RT-PCR-reaktiolla. Käänteiskopioijaentsyymi generoi DNA-kopion kohdesekvenssistä. Kohdespesifiset etu- ja taka-alukkeet ja -koettimet monistavat sen jälkeen kohteet tunnistuen ja erotellen samalla useita kohdetyyppejä limitäisen RT-PCR:n avulla.

Panther Fusion System -järjestelmä vertaa fluoresenssisignaalia ennalta määritettyyn raja-arvoon, joka osoittaa analyysin läsnäolon tai puuttumisen kvalitatiivisen tuloksen.

Analyysit ja niiden tunnistamiseen käytetyt kanavat Panther Fusion System -järjestelmässä esitetään alla olevassa taulukossa.

Analyysi	Kohdegeeni	Instrumentin kanava
Influenssa A -virus	Matriisi	FAM
RS-virus A/B	Matriisi	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenssa B -virus	Matriisi	RED647
Sisäinen kontrolli	Ei mitään	RED677

## Varoitukset ja varotoimet

- Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (PantherFusion System -järjestelmän käyttöopas)*.
- Ammattikäyttöön.
- Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) on vahvistusreagenssi, joka on syövyttävä, haitallinen nieltynä ja aiheuttaa vakavia ihon palovammoja sekä silmävaurioita.
- Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten aineiden käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia tapahtumapaikalla sovellettavia toimenpiteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät tartuntavaarallisia aineita soveltamalla turvallisia laboratoriokäytäntöjä. Tutustu 2019-nCoV-virukseen liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskeviin laboratorion bioturvallisuusohjeisiin.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnostiikkatoimenpiteen.<sup>7</sup>




**Huomautus:** Jos terveysviranomaisten suosittelemien, ajantasaisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella epäillä uudenlaisen influenssa A -viruksen aiheuttamaa infektiota, ota näytteet noudattaen uudenlaisiin influenssaviruksiin liittyviä asianmukaisia varotoimenpiteitä infektion torjumiseksi ja lähetä näytteet valtiolliseen tai paikalliseen terveysvirastoon testattaviksi. Älä yritä näissä tapauksissa suorittaa virusviljelyä, ellei BSL 3+ -laitos pysty vastaanottamaan ja viljelemään näytteitä.

- G. Jos SARS-CoV-2 -infektiota epäillään julkisterveydenhuollon viranomaisten suosittelemien ajantasaisten kliinisten seulontaehtojen perusteella, näytteiden ottamisessa on noudatettava asianmukaisia infektiorjuntaa koskevia varotoimia.
- H. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia, kun otat ja käsittelet sellaisilta henkilöiltä saatuja näytteitä, joilla epäillään olevan SARS-CoV-2-tartunta, siten kuin Yhdysvaltain CDC-viranomaisen 2019-nCoV-virukseen (SARS-CoV-2) liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskevissa laboratorion bioturvallisuusohjeissa (Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2)) kuvataan.
- I. Käytä vain varta vasten toimitettuja tai tarkoin määrättyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- J. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet huolellisesti näytteiden ja reagenssien käsittelyn jälkeen. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, noudattamalla sovellettavia kansallisia, kansainvälisiä ja alueellisia säännöksiä.
- K. RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaan ja Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkiin merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Vaikka nämä viimeiset käyttöpäivät olisi jo ohitettu, niitä ennen kerätyt/siirretyt näytteet ovat senkin jälkeen testauskelpoisia, jos niitä on kuljetettu ja säilytetty asiaankuuluvan pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- N. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- O. Säilytä määrityksen komponentit suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso lisätietoja *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* -kohdasta (sivu 7) ja *Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä* -kohdasta (sivu 12).
- P. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther Fusion System -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- Q. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleaasikontaminaatiota.
- R. Vaadittu laaduntarkastus pitää suorittaa paikallisten, valtiollisten ja/tai liittovaltiotason määräysten tai akkreditointisäännösten tai laboratorion tavanomaisten laaduntarkastustoimenpiteiden mukaisesti.
- S. Älä käytä määrityskasettia, jos säilytuspussin sinetti on irronnut tai jos määrityskasetin kalvo ei ole paikallaan. Ota kummassakin tapauksessa yhteyttä Hologiciin.
- T. Älä käytä nestepusseja, jos kalvosinetti vuotaa. Ota tässä tapauksessa yhteyttä Hologiciin.

- U. Käsittele määrityskasetteja varoen. Älä pudota määrityskasetteja tai käännä niitä ympäri. Vältä altistamista ympäröivälle valolle.
- V. Älä käytä laitteen päällä mitään materiaaleja, jotka voivat sisältää guanidiniumtiosyanaattia tai guanidiinia. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- W. Joihinkin pakkauksen reagensseihin on merkitty vaaratietoja.

**Huomautus:** Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia.

Aluekohtaisia vaarailmoitustietoja on aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, joka on saatavilla osoitteessa [www.hogicds.com](http://www.hogicds.com) kohdassa Safety Data Sheet Library (Käyttöturvallisuustiedotekirjasto). Lisätietoja symboleista on symbolien selitteessä osoitteessa [www.hogic.com/package-inserts](http://www.hogic.com/package-inserts).

EU:n vaaratiedot	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> <i>Dimetyylipolysiloksaani 100 %</i></p> <p><b>VAROITUS</b> H315 – Ärsyttää ihoa H319 – Ärsyttää voimakkaasti silmiä</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Litiumhydroksidimonohydraatti 5–10 %</i></p> <p><b>VAARA</b> H302 – Haitallista nieltynä H314 – Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa P260 – Älä hengitä pölyä/savua/kaasua/sumua/höyryä/suihketta P280 – Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta P303 + P361 + P353 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhto/suihkuta iho vedellä P305 + P351 + P338 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. P310 – Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
	

## Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

A. Seuraavassa taulukossa näytetään tämän määrittelyn säilytys- ja käsittelyvaatimukset.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Säilyvyys laitteessa/ avattuna <sup>1</sup>	Säilytys avattuna
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV - määrittelykasetti	2–8 °C	60 vuorokautta	2–8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S) - poimintareagenssi	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) - vahvistusreagenssi	15–30 °C	30 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) -sisäinen kontrolli	2–8 °C	(wFCR-S:ssä)	Ei mitään
Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion -öljy	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I - sekoituspuskuri	15–30 °C	60 vuorokautta	15–30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV - positiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa - kertakäyttöinen
Panther Fusion -negatiivinen kontrolli	2–8 °C	Kertakäyttöinen injektiopullo	Ei sovellettavissa - kertakäyttöinen

Kun reagenssit poistetaan Panther Fusion System -järjestelmästä, palauta ne välittömästi asianmukaiseen säilytyslämpötilaan.

<sup>1</sup> Laitteessa olevan reagenssin säilymisajan laskenta alkaa, kun reagenssi asetetaan Panther Fusion System -järjestelmään Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittelykasettiin FCR-S:n, FER-S:n ja IC-S:n kohdalla. Panther Fusion Reconstitution Buffer I -puskurin, Panther Fusion Elution Buffer -puskurin ja Panther Fusion -öljyn kohdalla laitteessa säilyvyyden aika alkaa, kun reagenssipakkausta käytetään ensimmäistä kertaa.

<sup>2</sup> Jos määrittelykasetti poistetaan Panther Fusion System -järjestelmästä, säilytä sitä ilmatiiviissä astiassa, jossa on suositellun säilytyslämpötilan lämpöistä sikkatiivia.

- B. Panther Fusion Capture Reagent-S -käyttöreagenssi ja Panther Fusion Enhancer Reagent-S -vahvistusreagenssi säilyvät 60 vuorokautta, kun niitä säilytetään suljettuina 15–30 °C:ssa. Älä aseta jääkaappiin.
- C. Hävitä käyttämättömät reagenssit, jotka ovat ylittäneet säilyvyytensä laitteessa.
- D. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana.
- F. **Älä jäädytä reagensseja.**

## Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

**Potilasnäytteet:** kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kohdalla tähän lukeutuvat nenänielun vanupuikkonäytteet viruskuljetusaineessa (VTM) tai yleiskuljetusaineessa (UTM) tai näytteet, jotka on kerätty eSTM:ään käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa.

**Näytteet:** tätä geneerisempää termiä käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja Panther Fusion -näytelyysputkeen siirretyt näytteet sekä kontrollit.

**Huomautus:** *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

**Huomautus:** *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

## Näytteenotto

**Huomautus:** *Kerää nenänielun vanupuikkonäytteitä perustekniikalla käyttäen polyesteri-, viskoosi- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta puikkonäyte välittömästi 3 mL:aan VTM- tai UTM-ainetta. Hologic RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa voidaan käyttää nenänielun vanupuikkonäytteiden ottamiseen.*

## Näytteiden prosessointi

### **Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysputkea**

- A. Ennen kuin näyte testataan Panther Fusion System -järjestelmässä, siirrä 500 µL UTM:ään tai VTM:ään kerättyä näytettä Panther Fusion Specimen Lysis Tube -lyysausputkeen.

**\*Huomautus:** *Kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.*

### **Näytteen käsitteleminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)**

- A. Kun näyte on kerätty Enhanced Direct Load Tube -putkeen (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja), se voidaan ladata Panther Fusion System -järjestelmään.

**Huomautus:** *Jos havaitaan kokkareita, näytteitä voidaan sekoittaa 5–10 minuuttia nopeudella 1 800 kierr./min usean putken sekoittimella (tai asetuksella 5 tuotenrossa 102160G).*

*Vaihtoehtoisesti yksittäisiä putkia voidaan sekoittaa käsin 15 sekuntia maksiminopeudella tavallisella pöytäsekoittimella.*

*Jos korkit on aiemmin lävistetty, sulje putket uusilla lävistettävillä korkeilla ennen sekoittamista.*

*Jos uudelleentestattaessa saadaan CLT-tulos, kerää uusi näyte.*

**Huomautus:** *Kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen lataamista Panther Fusion System -järjestelmään.*

**Huomautus:** *Jos laboratorio vastaanottaa Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ilman vanupuikkoa tai kahden vanupuikon kanssa, näyte on hylättävä.*



## Näytteiden säilytys

### A. Näytteen säilyttäminen käyttämällä Panther Fusion -näytelyysiputkea

1. Keräämisen jälkeen näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä Panther Fusion -näytelyysiputkeen. Jäljelle jäävät näytteet voidaan säilyttää ≤−70 °C:ssa.
2. Panther Fusion -näytelyysiputkessa olevia näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
  - 15–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta tai
  - 2–8 °C, -20 °C ja -70 °C enintään 3 kuukautta
3. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
4. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattaviksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen kuin korkki poistetaan aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä, näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

### B. Näytteen säilyttäminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)

1. Näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
  - 2–30 °C enintään 6 vuorokautta tai
  - 2–8 °C, -20 °C ja -70 °C enintään 3 kuukautta.
2. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen kuin korkki poistetaan aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä, näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

## Näytteen kuljetus

Varmista, että näytteen säilytysolosuhteet vastaavat aina *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* -kohdassa (sivu 8) kuvattuja olosuhteita.

**Huomautus:** *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten kuljetussäännösten mukaisesti.*

## Panther Fusion System

Panther Fusion System -järjestelmä on integroitu nukleinihappojen testausjärjestelmä, joka automatisoi kokonaan kaikki Panther Fusion -määritykseen tarvittavat vaiheet näytteen prosessoinnista monistukseen, tunnistukseen ja tietojen pelkistykseen.

### Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen reagenssit ja materiaalit

#### Määrityspakkaus

Komponentit <sup>1</sup>	Osanro	Säilytys
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityskasetit, 96 testiä</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/ Flu A/B/ RSV -määrityskasetti, 12 testiä, 8 kpl/laatikko	PRD-07400	2–8 °C
<b>Panther Fusion Internal Control-S -kontrolli, 960 testiä</b> Panther Fusion Internal Control-S -kontrolliputki, 4 kpl/laatikko	PRD-04332	2–8 °C
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -kontrollit</b> Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolliputki, 5 kpl/laatikko Panther Fusion -negatiivinen kontrolliputki, 5 kpl/laatikko	PRD-07401	2–8 °C
<b>Panther Fusion Extraction Reagent-S -uuttoreagenssi, 960 testiä</b> Panther Fusion Capture Reagent-S -poimintareagenssipullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko Panther Fusion Enhancer Reagent-S -vahvistusreagenssipullo, 240 testiä, 4 kpl/laatikko	PRD-04331	15–30 °C
<b>Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskuri, 2 400 testiä</b> Panther Fusion Elution Buffer -pakkaus, 1 200 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04334	15–30 °C
<b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskuri, 1 920 testiä</b> Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskuripakkaus, 960 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04333	15–30 °C
<b>Panther Fusion -öljy, 1 920 testiä</b> Panther Fusion -öljypakkaus, 960 testiä, 2 kpl/laatikko	PRD-04335	15–30 °C

<sup>1</sup> Komponentteja voidaan tilata myös seuraavanlaisina paketteina:

Panther Fusion Universal Fluids -yleisnestepakkaus, PRD-04430, sisältää yhden Panther Fusion -öljyn ja yhden Panther Fusion Elution Buffer -eluutiopuskurin.

Panther Fusion Assay Fluids I-S -määritysnesteet, PRD-04431, sisältää kaksi Panther Fusion Extraction Reagents-S -uuttoreagenssia, kaksi Panther Fusion Internal Control-S -kontrollia ja yhden Panther Fusion Reconstitution Buffer I -sekoituspuskurin.

#### Erikseen pakatut tuotteet

Tuote	Osanro
Panther Fusion -näytelyysiputket, 100 kpl/pussi	PRD-04339
Hologic RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja, 50 kpl/laatikko	PRD-07403

## Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

**Huomautus:** Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuotenumero
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion -moduuli	PRD-04173
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit -määritysnestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (multi-tube unit, MTU)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansia	504405
tai Panther System Run Kit for Real Time Assays -pakkaus reaaliaikaisille määriyksille, sisältää moniputkiyksiköitä, jätetuppeja, jätastian kansia ja määritysnesteitä	PRD-03455 (5 000 testiä)
tai Panther System Run Kit -pakkaus (kun ajetaan transkriptiovälitteistä monistusta [transcription-mediated amplification, TMA] käyttäviä määriyksii rinnakkain reaaliaikaisten TMA-määriysten kanssa), sisältää moniputkiyksiköitä, jätetuppeja, jätastian kansia, auto detect* (automaattinen tunnistus)- ja määritysnesteitä	303096 (5 000 testiä)
Panther Fusion -putkitelineet, 1 008 testiä, 18 telinettä/laatikko	PRD-04000
Kärjet, 1000 µL, suodatettu, nesteen tunnistava, johtava ja kertakäyttöinen.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Kaikkia tuotteita ei ole saatavilla kaikilla alueilla. Kysy aluekohtaisia tietoja edustajaltasi.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptiman lävistettävät korkit (valinnaiset)	105668
Ei-lävistettävät vaihtokorkit (valinnaiset)	103036A
Uuttoreagenssipullojen vaihtokorkit	CL0040
P1000-pipetointilaite ja kärkiä, joissa on nestettä hylkivät tulpat	–
Valkaisuaine, 5–8,25 -prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos <b>Huomautus:</b> katso ohjeet laimennetun natriumhypokloriittiliuoksen valmistukseen Panther/Panther Fusion System -käyttöoppaasta.	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	–

\*Tarvitaan vain Panther Aptima -TMA-määriyksiin.

## Valinnaiset materiaalit

Materiaali	Tuote- nro
Usean putken sekoitin	102160G
Pöytäsekoitin	–

## Panther Fusion System -järjestelmän testausmenetelmä

**Huomautus:** Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

### A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sen jälkeen pinnat deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työpiste näytteiden valmistelua varten vaiheessa A.1 kuvatulla tavalla.

### B. Reagenssien valmistelu

1. Ota IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot pois varastosta.
2. Avaa IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot ja heitä korkit pois. Avaa Panther Fusion System -järjestelmän yläosastossa sijaitseva kohteen poimintareagenssin TCR (target capture reagent) -luukku.
3. Aseta IC-S-, FCR-S- ja FER-S-pullot asianmukaisesti kohtiin TCR-karusellissa.
4. Sulje TCR-luukku.

**Huomautus:** Panther Fusion System -järjestelmä lisää IC-S-kontrollin FCR-S-reagenssiin. Kun IC-S on lisätty FCR-S:ään, tätä yhdistelmää kutsutaan FCR-S-käyttöliuokseksi (wFCR-S). Jos FCR-S ja FER-S poistetaan järjestelmästä, käytä uusia korkkeja ja säilö välittömästi asianmukaisten säilytysolosuhteiden mukaisesti.

### C. Näytteiden käsittely

**Huomautus:** Valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lisäät potilasnäytteet Panther Fusion System -järjestelmään.

Tarkasta näyteputket ennen niiden lisäämistä telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa kevyesti, jotta sisältö valuu pohjalle.

**Huomautus:** Jotta voidaan välttää prosessointivirheet, varmista, että Panther Fusion -näytelyysiputkeen on lisätty riittävä määrä näytettä. Kun 500 µl NN-vanupuikkonäytettä on lisätty Panther Fusion -näytelyysiputkeen, voidaan suorittaa 3 nukleinihapon uutosta.

**Huomautus:** Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect-näytteenottopakkaus) tilavuus riittää neljän nukleinihappoeristykseen suorittamiseen.

### D. Järjestelmän valmistelu

Jos haluat lisäohjeita Panther Fusion System -järjestelmän valmistelusta, kuten näytteiden, reagenssien, määrityskasettien ja yleisnesteiden lisäämisestä järjestelmään, tutustu Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaaseen.

## Toimenpiteitä koskevia huomautuksia

### A. Kontrollit

1. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -positiivinen kontrolli ja Panther Fusion -negatiivinen kontrolli voidaan ladata mihin tahansa telinesijaintiin missä tahansa Panther Fusion System -järjestelmän näyteosastokaistassa.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne prosessoidaan Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrittystä varten, ne ovat aktiivisia 30 vuorokauden ajan (kontrollin tiheyden määrittää järjestelmänvalvoja), paitsi siinä tapauksessa, että kontrollin tulokset ovat virheellisiä tai ladataan uusi määrittyskasetti.
3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
  - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
  - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä prosessoitavana kontrollipari.

## Laadunvalvonta

Panther Fusion System voi mitätöidä ajon tai näytteen tuloksen, jos määrittäystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

### Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrittäksen kontrollisarja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi negatiivisen tai positiivisen määrittäskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi määrittäskasettiterä ladataan Panther Fusion System -järjestelmään tai kun aktiivisen kasettiterän nykyinen validi kontrollisarja on vanhentunut.

Panther Fusion System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määrittäskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämän välein (enimmäisväli on 30 vuorokautta). Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittäskontrolleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määrittäskontrollit on asetettu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

Prosessoinnin aikana Panther Fusion System -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrittäskontrollien hyväksymiskriteerit. Jotta tulokset olisivat oikeita, määrittäskontrollien pitää läpäistä joukko Panther Fusion System -järjestelmän suorittamia kelpoisuustarkastuksia.

Jos määrittäskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut, Panther Fusion System -järjestelmä vanhentaa määrittäskontrollit ja vaatii uutta määrittäskontrollisarjaa testattavaksi ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos jokin määrittäskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther Fusion System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet ja edellyttää uuden määrittäskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

### Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen erotusprosessin aikana. Panther Fusion System -järjestelmän ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit käsittelyn aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, B- ja/tai RSV-positiivisia. Sisäisen kontrollin tunnistus vaaditaan kaikille näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, B- ja RSV-negatiivisia; näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan virheellisiä. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion System tarkistaa suoritettujen käsittelyjen tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa* annettuja ohjeita.

### Tulosten tulkinta

Panther Fusion System määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tunnistukset raportoidaan erikseen. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukossa 1 näytetään mahdolliset kelvollisesta ajosta raportoidut tulokset ja niiden tulkinnat.

Taulukko 1: Tuloksen tulkinta

SARS-CoV-2-tulos	Influenssa A:n tulos	Influenssa B:n tulos	RSV:n tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2:ta, Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa B:tä ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa A:ta ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta, influenssa A:ta ja influenssa B:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 havaittu. Influenssa A:ta, influenssa B:tä tai RSV:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A ja influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta ja RSV:tä ei havaittu.
Neg	Neg	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa B ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa A:ta ei havaittu.
Neg	POS	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa B:tä ei havaittu.
POS	POS	Neg	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja influenssa A havaittu. Influenssa B:tä ja RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja influenssa B havaittu. Influenssa A:ta tai RSV:tä ei havaittu.
POS	Neg	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 ja RSV havaittu. Influenssa A:ta tai influenssa B:tä ei havaittu.
Neg	POS	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	Influenssa A, influenssa B ja RSV havaittu. SARS-CoV-2:ta ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	Neg	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa B ja RSV havaittu. Influenssa A:ta ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	Neg	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa A ja RSV havaittu. Influenssa B:tä ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	POS	Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, influenssa A ja influenssa B havaittu. RSV:tä ei havaittu. Kolmoisinfektiot ovat harvinaisia. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
POS	POS	POS	POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2, Influenssa A, influenssa B ja RSV havaittu. Nelinkertainen infektio on harvinainen. Testaa uudelleen tuloksen vahvistamiseksi.
Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Virheellinen. Tuloksen muodostamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.

Huomautus: POS-tuloksen lisäksi näytetään syklin raja-arvot (cycle threshold, Ct).

Huomautus: sisäisen kontrollin tunnistusta ei vaadita näytteille, jotka ovat SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja/tai RSV-positiivisia.

## Rajoitukset

- A. Tämä tuote on tehty käytettäväksi vain Panther Fusion System -järjestelmän kanssa.
- B. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- C. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- D. Vältä kontaminaatioita noudattamalla hyviä laboratorionkäytäntöjä sekä tässä pakkausselosteessa määritettyjä toimenpiteitä.
- E. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- tai RSV-infektioita, eikä niitä pidä käyttää hoitotoimenpiteiden tai muiden hoitoa koskevien päätösten ainoana perustana.
- F. Tämä testi ei erottele influenssa A:n alaluokkia (esim. H1N1, H3N2) tai RSV:n alaryhmiä (esim. A tai B). Tiettyjen influenssa A:n alaluokkien tai kantojen tai tiettyjen RSV-alaryhmien tunnistamiseen vaaditaan lisätestejä yhteistyössä paikallisten terveysvirastojen kanssa.
- G. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittäksessä tunnistettiin kohdeviruksen nukleiinihappo. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.



## SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen suorituskyky

### Analyyttinen herkkyys

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli LoD) määritettiin testaamalla VTM/UTM-matriisissa olevien käsiteltyjen negatiivisten kliinisten nenänielun vanupuikkonäytteiden laimennoksia, joihin oli lisätty WHO:n kansainvälisen SARS-CoV-2-standardin tai NIBSC:n (20/146) mukaisia tai seuraavia virusviljelmiä: SARS-CoV-2 (1 kanta), influenssa A (2 kantaa), influenssa B (2 kantaa), RSV A ja RSV B (1 kanta kumpaakin). Vähintään 24 replikaattia testattiin jokaisella kolmella reagenssierällä. Jokaisen kohteen LoD määritettiin kunkin reagenssierän Probit-analyysillä ja vahvistettiin vielä 24 replikaatilla käyttämällä yhtä reagenssierää. Analyttinen herkkyys määritellään alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla  $\geq 95$  % kaikista replikaateista testattiin positiivisiksi, kuten Taulukko 2 esittää.

LoD-testaus suoritettiin myös käyttämällä RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa. Negatiiviseen kliiniseen eSTM-matriisiin lisättiin WHO:n kansainvälisen SARS-CoV-2-standardin mukaisesti 1 kanta kutakin: influenssa A, influenssa B, RSV A ja RSV B. Kolmekymmentä replikaattia testattiin yhdellä reagenssierällä. Pienin pitoisuus, joka havaittiin  $\geq 95$  %:n tunnistuksella, oli 98,6 IU/mL WHO:n kansainvälisellä SARS-CoV-2-standardilla, 0,11 TCID<sub>50</sub>/mL influenssa A:lla/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL influenssa B:llä/Washington/02/19 (Victoria-linja), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL RSV A:lla ja 0,05 TCID<sub>50</sub>/mL RSV B:llä.

**Huomautus:** Ilmoitetut LoD-arvot liittyvät laitteeseen ladattujen putkien pitoisuuksiin. VTM:ään/UTM:ään kerättyjen näytteiden osalta tämä on SLT:ssä käsitellyn näytteen pitoisuus. RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa käyttäen kerättyjen näytteiden osalta tämä on Enhanced Direct Load Tube -putkessa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) oleva pitoisuus.

Taulukko 2: Analyttinen herkkyys

Viruskanta/standardi	LoD-pitoisuus käsitellyssä näytteessä*	Yksiköt
WHO:n kansainvälinen standardi SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenssa A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenssa A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenssa B/Washington/02/19 (Victoria-linja)	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenssa B/Phuket/3073/13 (Yamagata-linja)	0,003	TCID <sub>50</sub> /mL
RSV A	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
RSV B	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL

\*Käsitelty näyte: 0,50 mL VTM/UTM ensisijainen kliininen näyte + 0,71 mL STM:ää SLT:ssä

## Reaktiivisuus – märkätestaus

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen reaktiivisuus määritettiin testaamalla viruskantoja käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Jokainen kanta testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä ~3x LoD yhdellä reagenssierällä. Kantoja, joita ei tunnistettu pitoisuudella ~3x LoD, testattiin lisää suuremmilla pitoisuuksilla, kunnes havaittiin 100-prosenttinen positiivisuus. Taulukko 3 esittää kunkin kannan alimman pitoisuuden, jolla havaittiin 100-prosenttinen positiivisuus.

*Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta*

Kuvaus	Alatyyppe	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Influenssa A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Solomonsaaret/03/06	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenssa A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Influenssa A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-

Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta (Jatkoa)

Kuvaus	Alatyypit	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
A/Havaiji/15/01	Influenssa A (H1N1)	18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kalifornia/07/2009	Influenssa A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Havaiji/66/2019	Influenssa A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Influenssa A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015 pdm09:n kaltainen virus	A-influenssa (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hongkong/45/2019	Influenssa A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Influenssa A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/2671/2019	Influenssa A (H3N2)	11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Influenssa A (H3N2)	11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Brasilia/113/99	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenssa A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenssa A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/486/97	Influenssa A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Influenssa B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenssa B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Influenssa B (Victoria)	3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Havaiji/01/2018 (NA D197N)	Influenssa B (Victoria)	0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-

Taulukko 3: Analyttisen reaktiivisuuden yhteenveto SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-kantojen osalta (Jatkoa)

Kuvaus	Alatyypit	Pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
B/Brisbane/33/08	Influenssa B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Influenssa B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenssa B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Influenssa B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/ Pietari/04/06	Influenssa B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Influenssa B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Influenssa B (Yamagata)	0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Influenssa B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Influenssa B (Yamagata)	0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Influenssa B	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
RSV-A/2006-isolaatti*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 -isolaatti #1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 -isolaatti #2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/3/2015 -isolaatti #1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+

\*LoD:n määrittämiseen käytetty kanta.

<sup>1</sup>In silico -analyysi osoitti 100 %:n homologian monistusalueen kanssa. Viruskannan heikentyminen tai virhe TCID<sub>50</sub>/mL kvantifioinnissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100-prosentisella tunnistuksella.

<sup>2</sup>In silico -analyysi tunnistaa yksittäisen ristiriidan etu- ja käänteisissä alukkeissa A/Hong Kong/2671/2019:llä ja yksittäisen ristiriidan B/Massachusetts/02/2012:n käänteisessä alukkeessa. Ristiriitojen sijainnin johdosta tämän ei odoteta vaikuttavan monistukseen ja tunnistukseen. Viruskannan heikentyminen tai virhe TCID<sub>50</sub>/mL kvantifioinnissa on saattanut vaikuttaa pitoisuuteen 100-prosentisella tunnistuksella.

<sup>3</sup> Kohdemonistusalueiden kantasekvenssi ei ole käytettävissä NCBI:ssä tai GISAID:ssä herkkyden lisäarviointia varten.

## Reaktiivisuus – in silico -analyysi

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen inklusiivisuus arvioitiin käyttämällä etuja ja käänteisten alukkeiden ja koettimien in silico -analyysiä SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n kohdejärjestelmille suhteessa NCBI- ja GISAID-geenitietokannoista saataviin sekvensseihin. Kaikki sekvenssit, joista puuttui sekvenssitietoja tai joissa sekvenssitiedot olivat moniselitteiset, poistettiin kyseisen kohdealueen analyysistä.

SARS-CoV-2:n 25. kesäkuuta 2022 saatavilla olleiden GISAID- ja NCBI-sekvenssien in silico -analyysin perusteella (10 %:n satunnaisotanta >9,3 miljoonasta sekvenssistä) Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan kaikki 934 493 arvioitua SARS-CoV-2-sekvenssiä.

Arvioidut sekvenssit sisälsivät huolta aiheuttavia linjoja ja variantteja (VOC) tai tutkittavina olevia variantteja (VUI), joilla saattaa olla tärkeitä epidemiologisia, immunologisia tai patogeenisiä ominaisuuksia kansanterveyden näkökulmasta katsottuna, kuten Delta- ja Omicron-variantit. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan kaikki kansanterveyden kannalta kiinnostavat, 25. kesäkuuta 2022 mennessä tunnistetut linjat ja variantit, ja uusien sekvenssien ja varianttien vaikutusta tunnistukseen seurataan.

Kaikkien 1. tammikuuta 2015 – 15. helmikuuta 2022 GISAID- ja NCBI-tietokannoissa käytettävissä olleiden sekvenssien in silico -analyysin perusteella Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen ennustetaan tunnistavan  $\geq 99,998\%$  arvioiduista 88 128 influenssa A-,  $\geq 99,94\%$  31 801 influenssa B-,  $\geq 98,12\%$  1599 RSV A- ja  $\geq 98,23\%$  1240 RSV B -sekvensseistä.

## Analyyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus

Analyyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus) ja mikrobivaikutus Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kanssa lähisukua olevien ei-kohdeorganismien läsnä ollessa. 41 organismista koostuvat testisarjat (taulukko 4) testattiin käsiteltyjen negatiivisten kliinisten nenänielun vanupuikkonäytteiden VTM-/UTM-matriisissa 3 x LoD SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n kanssa tai ilman niitä. Bakteerit testattiin  $10^6$  CFU/mL:ssa ja virukset  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL:ssa, ellei toisin mainita. Mitään ristireaktiivisuutta tai mikrobivaikutusta ei havaittu yhdessäkään 41 Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksessä testatussa organismissa seuraavilla pitoisuuksilla.

143 hengitystieorganismien (545 GenBank-tunnusnumeroa) in silico -ristireaktiivisuusanalyysi ei ennustanut ristireaktiivisuutta tai mikrobivaikutusta lukuun ottamatta *S. marcescens*, jolla oli mahdollisesti alhainen monistus ilman tunnistusta. Jokaisen kohteen käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisin märkätestaus 3X LoD:illä tämän organismin läsnä ollessa pitoisuudella  $10^6$  CFU/mL osoitti, että mitään häiriöitä ei havaittu.

Taulukko 4: Ristireaktiivisuus ja mikro-organismien häiriövaikutus

Mikro-organismi	Pitoisuus <sup>1</sup>	Mikro-organismi	Pitoisuus <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Adenovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
CMV AD-kanta 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> IFU/mL
Ihmisen koronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ihmisen koronavirus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ihmisen koronavirus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Epstein-Barr-virus (EBV)	1x10 <sup>6</sup> kopiota/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Enterovirus (esim. EV68)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Ihmisen koronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopiota/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/mL
Ihmisen metapneumovirus (hMPV)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNA-kopiota/mL
HPIV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNA-kopiota/mL
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria spp</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Tuhkarokko	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
MERS-koronavirus	5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Sikotautivirus	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Rinovirus 1A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
SARS-koronavirus 1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopiota/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
Varicella-zostervirus	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL

<sup>1</sup> CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt; IFU = inklusion muodostavat yksiköt; TCID<sub>50</sub> = kudosviljelmän tartuttava mediaaniannos

<sup>2</sup> Viljeltyä virusta ja koko genomista puhdistettua nukleiinihappoa ihmisen HKU1- ja SARS-koronavirukselle ei ole helposti saatavilla. HKU1:n ja SARS-koronaviruksen *in vitro* -transkriptiä (IVT), joka vastaa määrityksen kohteena olevia ORF1a-geenialueita, käytettiin ristireaktiivisuuden ja mikrobivaikutuksen arviointiin.

## Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen osalta kilpailevan organismin aiheuttama häiriö arvioitiin kolmin kappalein. Tässä käytettiin kohdevirusten pareja matalilla/suurilla pitoisuuksilla käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Matala pitoisuus testattiin 3 x LoD -pitoisuudella, kun taas suuri pitoisuus testattiin 1000 x LoD -pitoisuudella. Tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 5. Kahden viruksen läsnäololla eri pitoisuuksilla ei ollut vaikutusta yhden kohteen analyttiseen herkkyyteen, kun toista kohdetta esiintyi suurina pitoisuuksina.

Taulukko 5: Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Alhainen kohde		Korkea kohde		SARS-CoV-2 (tunnistettu)	Influenssa A (tunnistettu)	Influenssa B (tunnistettu)	RSV (tunnistettu)
Virus	3 x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Virus	1000 x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenssa A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Influenssa B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Influenssa A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenssa A	0,33	Influenssa B	30	-	+	+	-
Influenssa A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Influenssa B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenssa B	0,09	Influenssa A	110	-	+	+	-
Influenssa B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Influenssa A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Influenssa B	30	-	-	+	+

## Häiriöt

Häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet (musiini, kokoveri, muut mahdolliset lääkkeet ja käsikauppatuotteet), joita näytteessä saattaa esiintyä, arvioitiin Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksessä. Mahdollisesti häiritsevien aineiden kliinisesti relevantit pitoisuudet lisättiin käsitellyn negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisiin ja testattiin viljeltyjen SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- ja RSV-virusten kanssa ja ilman niitä niiden 3X LoD-pitoisuuksilla. Testit suoritettiin kolmin kappalein. Aineet ja pitoisuudet on esitetty taulukossa 6.

Millään aineella ei havaittu olevan vaikutusta Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen tehoon testatuilla pitoisuuksilla.

Taulukko 6: Mahdollisesti häiritsevät aineet

Aineen tyyppi	Aineen nimi	Aktiiviset ainesosat	Pitoisuus <sup>1</sup>
Endogeeninen	Musiini	Puhdistettu musiini proteiini	60 µg/mL
	Veri (ihmis-)	–	2% v/v
Nenäsumutteet tai -tipat	Neo-Synephrine®	Fenylefriini	15% v/v
	Anefrin	Oksymetatsoliini	15% v/v
	Keittosuolaliuos	Natriumkloridi	15% v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Salbutamoli	45 ng/mL
Nenäkortikosteroidit	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beklometasoni	15 ng/mL
	Dexacort <sup>2</sup>	Deksametasoni	12 µg/mL
	Nasacort	Triamsinoloni	5 % v/v
	Flonase	Flutikasoni	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonidi	5 % v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometasoni	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunisolidi	10 µg/mL
Nenägeeli	Zicam® (allergialääke)	Luffa operculata, galphimia, glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	5 % v/v
Kurkkupastilli	Cepacol Extra Strength	Bentsokaiini, mentoli	0,7 mg/mL
Viruslääke	Relenza® <sup>2</sup>	Tsanamiviiri	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamiviiri	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ribaviriini	10,5 µg/mL
Antibiootit, nenävoiteet	Bactroban-voide <sup>2</sup>	Mupirosiini	1,6 µg/mL
Antibiootit, systeemiset	Tobramysiini	Tobramysiini	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> v/v: tilavuusprosentti<sup>2</sup> testatut aktiiviset ainesosat



## Määrityksen tarkkuus

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määritys laboratorion sisäisellä tarkkuudella arvioitiin 5-jäsenisellä testisarjalla, joka koostui viruksesta negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Viiden jäsenen testisarjassa oli yksi negatiivinen ja neljä kaksoispositiivista testisarjan jäsentä. Kaksi käyttäjää testasi testisarjoja kahtena ajona per päivä käyttäen kolmea reagenssierää kolmessa Panther Fusion System -järjestelmässä kahdentoista päivän aikana.

Testisarjan jäsenet on kuvattu taulukossa 7 yhdessä odotettujen tulosten yhdenmukaisuuden yhteenvedon sekä reagenssierien, käyttäjien, laitteiden, ajojen välisten ja sisäisten ja kokonaistuloksen Ct-keskiarvon ja vaihteluanalyysin kanssa.

Taulukko 7: Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen signaalien vaihtelu testin jäsenen mukaan

Testisarja	Kuvaus	Analyytti	Yhdenmukainen/N*	Yhdenmukaisuus (%)	Keskiarvo Ct	Erien välillä		Laitteiden välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Suorituserien välillä		Suorituserän sisällä		Yhteensä	
						SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
1	Neg	Sisäinen Kontrolli	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Influenssa A Low Pos	Influenssa 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	Influenssa B/ RSV Low Pos	Influenssa 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/ Influenssa A Mod Pos	Influenssa 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	Influenssa B/ RSV Mod Pos	Influenssa 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

\*Yhdenmukaisuus testisarjan odotetun positiivisuustuloksen kanssa.

Low Pos = matala positiivinen 2x LoD.

Mod Pos = kohtalainen positiivinen 5x LoD. Huomaus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi tapahtua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin tapahtuu, keskihajonta (SD) = 0 ja variaatiokerroin (VK) = 0 %.

## Siirtymiskontaminaatio

Määrityksen siirtymiskontaminaatioaste osoitettiin käyttämällä Enhanced Direct Load Tube -putkea (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ja shakkilautakuvioita testisarjojen koostuessa yhdistetystä kliinisestä matriisista. Yhteensä 300 negatiivista näytettä, joihin oli lisätty 301 positiivista näytettä (lisätty influenssa A:ta  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL tai 90 909X LoD) testattiin 5 suorituserällä kahdella Panther Fusion -laitteella. Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen siirtymisosuus oli 0 %.

## Näytteenottolaitteen ekvivalenssi

VTM:ään/UTM:ään ja eSTM:ään kerättyjen nenänielunäytteiden välinen ekvivalenssi arvioitiin testaamalla yksittäisiä negatiivisia näytteitä ja keinotekoisia positiivisia testisarjoja. Nämä oli valmistettu parillisista negatiivisista kliinisistä nenänielun vanupuikkonäytteistä, jotka oli otettu potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen oireita. Keinotekoiset testisarjat valmistettiin lisäämällä yksittäisen luovuttajan parillisiin nenänielunäytteisiin seuraavia: SARS-CoV-2, influenssa A, influenssa B ja RSV 2X ja 5X LoD:illä.

Negatiivisten ja keinotekoisien testisarjojen tulokset osoittivat samanlaista yhdenmukaisuutta kahden näytteenottolaitteen välillä (Taulukko 8).

*Taulukko 8: Tulokset negatiivisista ja keinotekoisista testisarjoista, jotka koostuivat parillisista yksittäisen luovuttajan kliinisistä nenänielunäytteistä, jotka kerättiin kullakin näytteenottolaitteella lisättynä SARS-CoV-2:lla, influenssa A:lla, influenssa B:llä ja RSV:llä*

Analyytti	Näytteen pitoisuus	N/ näytteenottolaite	VTM/UTM % positiivinen	RespDirect % positiivinen
Ei mitään (negatiivinen näyte)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	98
	5X LoD	50	100	100
A-influenssa	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
B-influenssa	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100
RSV	2X LoD	25	100	100
	5X LoD	25	100	100

## Kliininen suorituskyky

Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen kliininen suorituskyky arvioitiin vertailussa FDA:n Emergency Use Authorization (EUA) nukleiinihapon monistustestin (NAAT) määrityksen ja FDA:n hyväksymän Flu/RSV NAAT -määrityksen kanssa käyttämällä yksittäisiä jäljelle jääneitä kliinisiä NP-näytteitä VTM:ssä/UTM:ssä, jotka oli otettu potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen merkkejä ja oireita. Arvioinnissa kunkin määrityksen kanssa testattiin negatiivisten, SARS-CoV-2-positiivisten, influenssa A -positiivisten, influenssa B -positiivisten ja RSV-positiivisten näytteiden yhdistelmä.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) SARS-CoV-2:n osalta laskettiin suhteessa FDA EUA:n valtuutettuun NAAT-määritykseen viitetuloksena, kuten taulukosta 9 nähdään. Määrityksen positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 98,1 % ja vastaavasti 98,5 % SARS-CoV-2:n osalta.

Influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n PPA ja NPA laskettiin suhteessa FDA:n hyväksymään Flu/RSV NAAT -määritykseen viitetuloksena, kuten taulukosta 10 nähdään influenssa A:n, taulukosta 11 influenssa B:n ja taulukosta 12 RSV:n osalta. Määrityksen positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 100,0 % ja 99,6 % influenssa A:lle, 98,1 % ja 99,6 % influenssa B:lle ja 98,1 % ja 100,0 % RSV:lle.

Taulukko 9: Kliininen suorituskyky SARS-CoV-2:n osalta

SARS-CoV-2		FDA EUA:n valtuutettu NAAT-määritys		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV -määritys	Positiivinen	52	4	56
	Negatiivinen	1	256	257
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,5%	(96,1 % – 99,4 %)	

Taulukko 10: Kliininen suorituskyky influenssa A:n osalta

Influenssa A		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	1	53
	Negatiivinen	0	260	260
	Yhteensä	52	261	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		99,6%	(97,9 % – 99,9 %)	

Taulukko 11: Kliininen suorituskyky influenssa B:n osalta

Influenssa B		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	1	53
	Negatiivinen	1	259	260
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		99,6%	(97,9 % – 99,9 %)	

Taulukko 12: Kliininen suorituskyky RSV:n osalta

RSV		FDA:n hyväksymä määrittäminen		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV - määrittäminen	Positiivinen	52	0	52
	Negatiivinen	1	260	261
	Yhteensä	53	260	313
Positiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		98,1%	(90,1 % – 99,7 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %)		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

## Lähdeluettelo

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Tarkistusaika: tiistai 17. elokuuta 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Tarkistusaika: tiistai 17. elokuuta 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337–344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7<sup>th</sup> Edition. 431–446.
6. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1–40.
7. Maaailman terveystjärjestö. 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>. Tarkistusaika: maanantai 30. elokuuta 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Tarkistusaika: tiistai 17. elokuuta 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Tarkistusaika: tiistai 17. elokuuta 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157–160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

## Yhteystiedot



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



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

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat saatavilla osoitteessa [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2022–2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-25328-1701, versio 002  
2023-08