

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

*In-vitro-Diagnostikum.*

Nur zum US-Export.

**INHALT**

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	7
Probenentnahme und -lagerung .....	8
Transport von Patientenproben .....	9
<b>Panther Fusion System</b> .....	<b>10</b>
Im Lieferumfang des Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay enthaltene Reagenzien und Materialien .....	10
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	11
Testverfahren mit dem Panther Fusion System .....	12
Verfahrenshinweise .....	13
<b>Qualitätskontrolle</b> .....	<b>14</b>
<b>Interpretation der Ergebnisse</b> .....	<b>15</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>17</b>
<b>Leistung des SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assays</b> .....	<b>18</b>
Analytische Sensitivität .....	18
Reaktivität – Nasstest .....	19
Reaktivität – In-silico-Analyse .....	21
Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz .....	22
Interferenzkonkurrenz .....	24
Interferenz .....	24
Assay-Präzision .....	26
Verschleppung/Kontamination .....	27
Entnahmevorrichtung-Äquivalenz .....	27
<b>Klinische Leistungsdaten</b> .....	<b>28</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>30</b>
<b>Kontaktdaten</b> .....	<b>31</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Panther Fusion™ SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay ist ein vollautomatischer Multiplex-Echtzeit-RT-PCR-Test zum qualitativen Nachweis und für die Differenzierung von RNA des SARS-CoV-2-Virus, Influenza-A-Virus (Influenza A), Influenza-B-Virus (Influenza B) und des humanen respiratorischen Synzytial-Virus (RSV), isoliert und gereinigt aus nasopharyngealen (NP) Tupferproben, die Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen wurden. Klinische Anzeichen und Symptome einer viralen Atemwegsinfektion durch SARS-CoV-2, Influenza und RSV können ähnlich sein. Dieser Assay soll die Differentialdiagnose von Infektionen durch SARS-CoV-2, das Influenza-A-Virus, das Influenza-B-Virus und das RSV beim Menschen unterstützen und dient nicht dem Nachweis von Influenza-C-Virusinfektionen.

Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch SARS-CoV-2, das Influenza-A-Virus, das Influenza-B-Virus und das RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden. Dieser Assay ist für die Verwendung mit dem Panther Fusion System konzipiert.

### Zusammenfassung und Testerklärung

Atemwegsviren sind für eine Vielzahl von akuten Atemwegsinfektionen, einschließlich Erkältungen, Influenza, RSV-Infektionen, COVID-19 und Krupp, verantwortlich und die häufigste Ursache akuter Erkrankungen in den Vereinigten Staaten. Einige Symptome von COVID-19, Influenza und RSV ähneln sich, wodurch eine Diagnose auf der alleinigen Grundlage von Symptomen praktisch unmöglich wird.<sup>1,2</sup>

Influenza- und RSV-Erkrankungen können bei jungen, immungeschwächten und älteren Patienten besonders schwer verlaufen. Eine genaue und frühzeitige Diagnose der Ursache von Atemwegsinfektionen hat viele Vorteile. Dazu zählen eine verbesserte Behandlung der Patienten durch eine entsprechende antivirale Therapie (z. B. Oseltamivir gegen Influenza),<sup>3</sup> geringere Behandlungskosten, eine Reduktion des Potenzials für die weitere Entwicklung einer Antibiotikaresistenz durch einen übermäßigen und unangemessenen Einsatz von Antibiotika,<sup>4</sup> die Unterstützung des Hygienepersonals mit entsprechenden Maßnahmen zur Minimierung der nosokomialen Ausbreitung und wertvolle Informationen für die Gesundheitsbehörden bezüglich der in der Gemeinschaft auftretenden Viren.<sup>5</sup>

Influenza ist eine akute Atemwegserkrankung, die durch die Infektion mit dem Influenzavirus, in erster Linie vom Typ A und B hervorgerufen wird.<sup>6</sup> Influenza-A Viren werden weiter in Subtypen entsprechend den zwei wesentlichen Oberflächenantigenen unterteilt: Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N).<sup>7</sup> Influenza-B Viren werden nicht in Subtypen unterteilt.<sup>7</sup> Influenzaviren unterliegen laufend genetischen Veränderungen, einschließlich Drift (zufällige Mutation) und Variation (genetische Reassortierung), wodurch jedes Jahr neue Virusstämme entstehen, welche die Bevölkerung durch diese saisonbedingten Änderungen gefährden. Jedes Jahr kommt es zu Epidemien (üblicherweise im Winter), wobei beide Typen A und B in der Bevölkerung auftreten, jedoch Typ A meist überwiegt. Die Übertragung der Influenza erfolgt vor allem durch Tröpfcheninfektion (Husten oder Niesen). Symptome treten im Durchschnitt 1 bis 2 Tage nach der Exposition auf und umfassen Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Husten und Schnupfen.

Zu den Komplikationen der Influenza zählt die Lungenentzündung, die eine höhere Morbidität und Mortalität bei pädiatrischen, älteren und immungeschwächten Patienten verursacht. Influenza

tritt weltweit mit einer geschätzten jährlichen Anfallsrate von 5 % - 10 % bei Erwachsenen und 20 % - 30 % bei Kindern auf. Erkrankungen können vor allem bei Hochrisikogruppen (sehr junge, ältere oder chronisch kranke Personen) zum Krankenhausaufenthalt und zum Tod führen. Weltweit werden diese jährlichen Epidemien auf 3 bis 5 Millionen schwere Krankheitsfälle und etwa 250.000 bis 500.000 Todesfälle geschätzt.<sup>8</sup>

Das humane respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist die Hauptursache für Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern und Kindern. Es gibt 2 RSV-Typen (A und B), die auf Variationen von Antigenen und Oberflächenproteinen beruhen. Die meisten jährlichen Epidemien (üblicherweise im Winter) enthalten eine Mischung der Viren vom Typ A und vom Typ B, jedoch kann eine Untergruppe in einer Saison dominieren. Eine RSV-Infektion kann zu einer schweren Atemwegserkrankung in allen Altersgruppen führen, überwiegt aber bei der pädiatrischen, älteren und immungeschwächten Patientengruppe. Jährlich stehen RSV-Infektionen in den Vereinigten Staaten mit geschätzten 58.000 Krankenhausaufenthalten und 2,1 Millionen Ambulanzbesuchen bei Kindern unter 5 Jahren und 177.000 Krankenhausaufenthalten und 14.000 Todesfällen bei Erwachsenen über 65 Jahren in Verbindung.<sup>9</sup>

Coronaviren sind eine große Familie von Viren, die Erkrankungen bei Tieren oder Menschen verursachen können. Einige Coronaviren sind dafür bekannt, Atemwegsinfektionen beim Menschen zu verursachen, die von einer gewöhnlichen Erkältung bis hin zu schwerwiegenderen Erkrankungen, wie dem Middle East Respiratory Syndrome (MERS) und Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), reichen. Das zuletzt entdeckte Coronavirus, SARS-CoV-2, verursacht die assoziierte Coronavirus-Erkrankung COVID-19. Dieses neue Virus und die Erkrankung waren bis zum Ausbruch in Wuhan, China, im Dezember 2019 unbekannt.<sup>9</sup>

Für Personen mit COVID-19 wurde ein breites Spektrum an Symptomen gemeldet, die von mäßigen Symptomen bis hin zu schwerwiegenden Erkrankungen reichen. Die Symptome können 2–14 Tage nach der Aussetzung gegenüber dem Virus auftreten. Personen mit COVID-19 können sich Fieber oder Schüttelfrost, Kurzatmigkeit oder Schwierigkeiten beim Atmen, Erschöpfung, Muskel- oder Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, einen neuartigen Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, eine verstopfte oder laufende Nase, Übelkeit oder Erbrechen und/oder Durchfall zeigen.<sup>10</sup> Am 11. März 2020 wurde der Ausbruch von COVID-19 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Pandemie eingestuft.<sup>11</sup>

## Verfahrensprinzipien

Der Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay umfasst die folgenden Schritte: Probenlyse, Nukleinsäure-Capture, Elutionstransfer und Multiplex-RT-PCR, wenn Analyten gleichzeitig amplifiziert, nachgewiesen und differenziert werden. Das Target Capture und die Nukleinsäureelution erfolgen in einem einzelnen Röhrchen des Panther Fusion Systems. Das Eluat wird in das Reaktionsröhrchen des Panther Fusion Systems transferiert, das die Assay-Reagenzien enthält. Der Multiplex-RT-PCR wird dann an der eluierten Nukleinsäure im Panther Fusion System durchgeführt.

**Nukleinsäure-Capture- und Elutionsschritt:** Vor der Bearbeitung und Testung im Panther Fusion System werden die in einem universellen Transportmedium (UTM) oder viralen Transportmedium (VTM) gesammelten Patientenproben in ein Probenlyseröhrchen mit einem Probentransportmedium (STM) umgefüllt. Alternativ können die Proben auch mit dem RespDirect-Entnahmekit mit erweitertem Probentransportmedium (eSTM) gesammelt werden. STM und eSTM lösen die Zellen auf, setzen die Target-Nukleinsäure frei und schützen diese vor dem Abbau während der Aufbewahrung.

Das interne Kontrolle-S (IC-S) wird jeder Probe hinzugefügt und über das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S (wFCR-S) gesteuert. Das IC-S im Reagenz überwacht die Bearbeitung, Amplifikation und Detektion der Probe.

Capture-Oligonukleotide hybridisieren zu Nukleinsäure in der Testpatientenprobe. Die hybridisierte Nukleinsäure wird dann in einem Magnetfeld von der Patientenprobe getrennt.

Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschriffe aus dem Reaktionsröhrchen entfernt. Im Elutionsschritt wird gereinigte Nukleinsäure eluiert. Während der Nukleinsäure-Erfassung und des Elutionsschritts wird die gesamte Nukleinsäure von den Patientenproben isoliert.

**Elutionstransfer und RT-PCR:** Während des Elutionstransferschrittes wird eluierte Nukleinsäure in ein Panther Fusion Reaktionsröhrchen transferiert, das bereits Öl und rekonstituierten Mastermix enthält.

Die Amplifikation des Targets erfolgt durch RT-PCR. Eine reverse Transkriptase erzeugt eine DNA-Kopie der Zielsequenz. Sequenz-spezifische Forward- und Reverseprimer amplifizieren dann die Targets, während mehrere Zielsequenzen durch Multiplex-RT-PCR gleichzeitig nachgewiesen und unterschieden werden.

Das Panther Fusion System vergleicht das Fluoreszenzsignal mit einem vorbestimmten Grenzwert, um ein qualitatives Ergebnis für das Vorhandensein oder Fehlen des Analyts zu erreichen.

Die Analyte und der für deren Nachweis verwendete Kanal im Panther Fusion System sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Analyt	Zielgen	Gerätekanal
Influenza-A-Virus	Matrix	FAM
Humanes respiratorisches Synzytial-Virus A/B	Matrix	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Influenza-B-Virus	Matrix	RED647
Interne Kontrolle	Nicht zutreffend	RED677

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum. Lesen Sie diese Packungsbeilage und die Bedienungsanleitung für das *Panther/Panther Fusion System* sorgfältig und vollständig durch.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S) ist ätzend, gesundheitsschädlich beim Verschlucken und verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
- D. Diese Verfahren sollten nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung dieses Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. Alle Patientenproben sind unter Anwendung der sicheren Laborverfahren als infektiös zu handhaben. Lesen Sie die Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.


- F. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur dem Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.<sup>7</sup>

**Hinweis:** Wenn der Verdacht auf eine Infektion mit einem neuen Influenza-A-Virus auf Grundlage aktueller, von den Gesundheitsbehörden empfohlener klinischer und epidemiologischer Screening-Kriterien besteht, sind Proben unter Anwendung geeigneter Maßnahmen der Infektionskontrolle für neue, ansteckende Influenzaviren zu entnehmen und an das staatliche oder örtliche Gesundheitsamt zur Testung zu senden. In solchen Fällen darf keine Virenkultur angelegt werden, wenn keine Einrichtung mit BSL 3+ verfügbar ist, um die Proben entgegenzunehmen und Kulturen davon anzulegen.

- G. Im Falle eines bestehenden Verdachts auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 auf Basis aktueller klinischer Screening-Kriterien, die von Gesundheitsbehörden empfohlen werden, sollten die Patientenproben unter angemessenen Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle entnommen werden.
- H. Verwenden Sie angemessene persönliche Schutzausrüstung bei der Entnahme und Handhabung von Patientenproben von Personen, bei denen der Verdacht einer SARS-CoV-2-Infektion besteht, wie in den Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) des CDC beschrieben.
- I. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- J. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Reagenzien die Hände gründlich waschen. Sämtliches Material, das mit den Patientenproben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.
- K. Die auf dem RespDirect-Entnahmekit und den Panther Fusion Probenlyseröhrchen angegebenen Verfallsdaten beziehen sich auf den Transfer der Probe in das Röhrchen und nicht auf die Testung der Probe. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten entnommenen/transferierten Proben sind selbst dann für Tests gültig, wenn diese Verfallsdaten abgelaufen sind, vorausgesetzt die Proben wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- L. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- M. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Viren oder anderen Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- N. Reagenzien und Kontrollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

- O. Die Assay-Bestandteile unter den empfohlenen Lagerungsbedingungen aufbewahren. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* (Seite 7) und *Testverfahren mit dem Panther Fusion System* (Seite 12) für weitere Informationen.
- P. Assayreagenzien oder Flüssigkeiten nicht miteinander kombinieren. Reagenzien oder Flüssigkeiten nicht nachfüllen; das Panther Fusion System verifiziert den Füllstand der Reagenzien.
- Q. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- R. Qualitätskontrollanforderungen sind in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und/oder bundesweiten regulatorischen oder Zulassungsanforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.
- S. Die Assay-Kassette nicht verwenden, wenn der Aufbewahrungsbeutel nicht mehr verschlossen oder die Folie der Assay-Kassette beschädigt ist. Wenden Sie sich an Hologic, wenn einer dieser Fälle eintritt.
- T. Flüssigkeitsverpackungen nicht mehr verwenden, wenn die Folienversiegelung undicht ist. In diesem Fall Hologic kontaktieren.
- U. Die Assay-Kassetten vorsichtig behandeln. Die Assay-Kassetten nicht fallen lassen oder umdrehen. Vermeiden Sie eine längere Einstrahlung von Umgebungslicht.
- V. Kein Material auf dem Gerät verwenden, das Guanidinthiocyanat oder guanidinhaltige Materialien enthält. Hoch reaktive und/oder toxische Verbindungen können sich in Verbindung mit Natriumhypochlorit bilden.
- W. Einige Reagenzien im Kit sind mit Gefahrenhinweisen gekennzeichnet.

**Hinweis:** Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Informationen zur Gefahrenkommunikation spezifisch für Ihre Region finden Sie im regionsspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds). Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Gefahreninformationen für Europa</b>	
	<p><b>Panther Fusion Oil</b> 100 % Polydimethylsiloxan</p> <p><b>ACHTUNG</b> H315 - Verursacht Hautreizungen H319 - Verursacht schwere Augenreizung</p>
	<p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent (FER-S)</b> Lithiumhydroxid, Monohydrat 5–10 %</p> <p><b>GEFAHR</b> H302 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden P260 - Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen P305 + P351 + P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen P310 - Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
	

## Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle enthält die Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für diesen Assay.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Haltbarkeit im Gerät/außerhalb des Systems <sup>1</sup>	Offene Lagerung
Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assaykassette	2 °C bis 8 °C	60 Tage	2 °C bis 8 °C <sup>2</sup>
Panther Fusion Capture Reagenz-S (FCR-S)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S (FER-S)	15 °C bis 30 °C	30 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion interne Kontrolle-S (IC-S)	2 °C bis 8 °C	(In wFCR-S)	Nicht zutreffend
Panther Fusion Elutionspuffer	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Öl	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I	15 °C bis 30 °C	60 Tage	15 °C bis 30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Positivkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch
Panther Fusion Negativkontrolle	2 °C bis 8 °C	Fläschchen für den Einmalgebrauch	Nicht zutreffend - Einmalgebrauch

Wenn Reagenzien aus dem Panther Fusion System herausgenommen werden, sind sie sofort wieder unter ihren jeweils angegebenen Lagerungstemperaturen zu lagern.

<sup>1</sup> Die Haltbarkeit im System beginnt ab dem Zeitpunkt, an dem das Reagenz im Panther Fusion System für die Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assaykassette, FCR-S, FER-S und IC-S platziert wird. Die Haltbarkeit im System beginnt für den Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I, Panther Fusion Elutionspuffer und das Panther Fusion Öl ab dem Zeitpunkt, an dem die Reagenzpackung zum ersten Mal verwendet wird.

<sup>2</sup> Wird die Kassette aus dem Panther Fusion System entfernt, ist die Assaykassette in einem luftdichten Behälter mit Trockenmittel bei der empfohlenen Lagerungstemperatur aufzubewahren.

- B. Das Panther Fusion Capture-Arbeitsreagenz-S und das Panther Fusion Verstärkungsreagenz-S sind 60 Tage lang stabil, wenn sie verschlossen und bei 15 °C bis 30 °C aufbewahrt werden. Nicht gekühlt lagern.
- C. Nicht verwendete Reagenzien, die ihre Haltbarkeit im Gerät überschritten haben, sind zu entsorgen.
- D. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- E. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.
- F. **Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

**Patientenproben** – Vom Patienten entnommenes klinisches Material, das in ein passendes Transportsystem gefüllt wird. Für den Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay umfasst dies NP-Abstrichproben in viralen Transportmedien (VTM), universellen Transportmedien (UTM) oder in mit dem RespDirect-Entnahmekit gesammeltem eSTM.

**Proben** – Ist ein allgemeiner Begriff zur Beschreibung von Material zur Testung im Panther Fusion System, einschließlich Patientenproben, in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllte Patientenproben und Kontrollen.

**Hinweis:** *Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.*

**Hinweis:** *Achten Sie bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.*

## Probenentnahme

**Hinweis:** *NP-Tupferproben entsprechend der Standardtechnik mit einem Polyester-, Viskose- oder Nylon-bestückten Tupfer entnehmen. Die Abstrichprobe umgehend in 3 mL des VTM oder UTM geben. Das Hologic RespDirect-Entnahmekit für Abstriche kann für NP-Abstrichproben verwendet werden.*

## Bearbeitung der Proben, Probenbearbeitung

### **Probenbearbeitung mit dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen**

- A. Vor der Testung im Panther Fusion System 500 µl der entnommenen Patientenprobe aus einem UTM oder VTM in ein Panther Fusion Probenlyseröhrchen umfüllen.

**\*Hinweis:** *Wenn Sie eine eingefrorene Patientenprobe testen, bringen Sie die Patientenprobe vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur.*

### **Probenbearbeitung mit dem erweiterten Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit)**

- A. Nach der Entnahme der Patientenprobe in das erweiterte Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit) kann die Patientenprobe in das Panther Fusion System geladen werden.

**Hinweis:** *Wenn Gerinnsel beobachtet werden, können die Proben 5-10 Minuten lang bei 1.800 U/min auf einem Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße gemischt werden (oder Einstellung 5 bei Kat.- Nr. 102160G).*

*Alternativ können einzelne Röhrchen 15 Sekunden lang von Hand bei maximaler Geschwindigkeit auf einem handelsüblichen Vortex-Tischmischer gemischt werden.*

*Sofern bereits durchstoßen, vor dem Mischen mit dem Vortex-Mischer einen neuen durchstechbaren Deckel auf dem Röhrchen anbringen.*

*Wenn beim Wiederholungstest ein CLT-Ergebnis erhalten wird, eine neue Probe entnehmen.*

**Hinweis:** *Wenn Sie eine eingefrorene Patientenprobe testen, bringen Sie die Patientenprobe vor dem Laden auf das Panther Fusion System auf Raumtemperatur.*

**Hinweis:** *Wenn das Labor ein erweitertes Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit) ohne Tupfer oder mit zwei Tupfern erhält, muss die Probe abgelehnt werden.*



## Probenlagerung

### A. Lagerung von Proben mit dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen

1. Nach der Entnahme können Patientenproben bis zu 96 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden, bevor sie in das Panther Fusion Probenlyseröhrchen umgefüllt werden. Restmengen der Patientenprobe können bei ≤-70 °C gelagert werden.
2. Patientenproben (Panther Fusion Probenlyseröhrchen) können unter folgender Bedingung gelagert werden:
  - bis zu 6 Tage bei 15 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 3 Monate bei 2 °C bis 8 °C, -20 °C und -70 °C
3. Zuvor getestete Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
4. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie den durchstechbaren Deckel und setzen Sie einen neuen nicht durchstechbaren Deckel auf die Probenröhrchen. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probenröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.

### B. Lagerung mit dem erweiterten Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit)

1. Proben können unter den folgenden Bedingungen aufbewahrt werden:
  - bis zu 6 Tage bei 2 °C bis 30 °C oder
  - bis zu 3 Monate bei 2 °C bis 8 °C, -20 °C und -70 °C.
2. Bereits getestete Proben sind mit einer neuen sauberen Plastikfolie oder einer Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie den durchstechbaren Deckel und setzen Sie einen neuen nicht durchstechbaren Deckel auf die Probenröhrchen. Beim Versand von Proben zum Testen an einer anderen Einrichtung müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben können die Probenröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.

## Transport von Patientenproben

Die Probenlagerungsbedingungen aufrechterhalten, wie im *Abschnitt Probenentnahme und -lagerung* auf Seite 8 beschrieben.

**Hinweis:** Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

## Panther Fusion System

Das Panther Fusion System ist ein integriertes Nukleinsäure-Testsystem, in dem alle zur Durchführung der verschiedenen Panther Fusion-Assays erforderlichen Schritte, von der Probenbearbeitung über die Amplifikation und Detektion bis zur Datenreduktion, vollständig automatisch ausgeführt werden.

### Im Lieferumfang des Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay enthaltene Reagenzien und Materialien

#### Assay-Verpackung

Komponenten <sup>1</sup>	Art. Nr.	Storage
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assaykassette, 96 Tests</b> Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assaykassette, 12 Tests, 8 pro Box	PRD-07400	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion interne Kontrolle-S 960 Tests</b> Panther Fusion interne Kontrolle-S Röhrchen, 4 pro Box	PRD-04332	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Kontrollen</b> Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Röhrchen mit Positivkontrolle, 5 pro Schachtel Panther Fusion Röhrchen Negativkontrolle, 5 pro Box	PRD-07401	2 °C bis 8 °C
<b>Panther Fusion Extraktionsreagenz-S 960 Tests</b> Panther Fusion-Capture-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box Panther Fusion-Enhancer-Reagenz-S Flasche, 240 Tests, 4 pro Box	PRD-04331	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Elutionspuffer 2400 Tests</b> Panther Fusion Elutionspuffer-Packung, 1200 Tests, 2 pro Box	PRD-04334	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I 1920 Tests</b> Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I Packung, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04333	15 °C bis 30 °C
<b>Panther Fusion Öl, 1920 Tests</b> Panther Fusion Öl, Packung, 960 Tests, 2 pro Box	PRD-04335	15 °C bis 30 °C

<sup>1</sup> Die Komponenten können auch in folgenden Paketen bestellt werden:

Panther Fusion Universalflüssigkeiten-Kit, PRD-04430, enthält je 1 Panther Fusion Öl und Panther Fusion Elutionspuffer.

Panther Fusion Assay-Flüssigkeiten I-S, PRD-04431, enthält 2 Panther Fusion Extraktionsreagenzien-S, 2 Panther Fusion interne Kontrolle-S und 1 Panther Fusion Rekonstitutionspuffer I.

#### Einzel verpackte Elemente

Elemente	Art. Nr.
Panther Fusion Probenlyseröhrchen, 100 pro Beutel	PRD-04339
Hologic RespDirect-Entnahmekit, 50 pro Box	PRD-07403

## Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

**Hinweis:** Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

Material	Kat.- Nr.
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion Modul	PRD-04173
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
oder Panther System Durchlaufkit für Real-Time-Assays enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen und Assayflüssigkeiten	PRD-03455 (5000 Tests)
oder Panther System-Durchlaufkit (wenn TMA-Assays gleichzeitig mit Real-Time-TMA-Assays laufen) enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect* und Assayflüssigkeiten	303096 (5000 Tests)
Panther Fusion-Röhrchentablets, 1.008 Tests, 18 Tablets pro Box	PRD-04000
Spitzen, 1000 µl, gefiltert, zur Flüssigkeitsstandmessung, leitfähig und Einwegmaterial.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima durchstechbare Deckel (optional)	105668
Nicht durchstechbare Ersatzdeckel (optional)	103036A
Ersatzdeckel für Extraktionsreagenzflasche	CL0040
P1000 Pipette und Spitzen mit hydrophoben Filtern	-
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung <b>Hinweis:</b> In der <i>Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System</i> finden Sie Anweisungen zur Vorbereitung der verdünnten Natriumhypochloritlösung.	-
Ungepuderte Einweghandschuhe	-

\*Nur für Panther Aptima TMA Assays erforderlich.

## Optionale Materialien

Material	Kat.- Nr.
Vortex-Mischer für mehrere Reaktionsgefäße	102160G
Tisch-Vortex-Mischer	-

## Testverfahren mit dem Panther Fusion System

**Hinweis:** Nähere Verfahrensinformationen finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System.

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie diese anschließend mit entionisiertem Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine separate Arbeitsfläche reinigen, auf der die Proben mit dem in Schritt A.1 beschriebenen Verfahren vorbereitet werden.

### B. Reagenzvorbereitung

1. Die gelagerten Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S herausnehmen.
2. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S öffnen und die Kappen entsorgen. Die TCR-Tür am oberen Fach des Panther Fusion Systems öffnen.
3. Die Flaschen mit IC-S, FCR-S und FER-S in die entsprechenden Positionen des TCR-Karussells stellen.
4. Die TCR-Tür schließen.

**Hinweis:** Das Panther Fusion System fügt dem FCR-S das IC-S hinzu. Nachdem das IC-S dem FCR-S hinzugefügt wurde, wird es als wFCR-S (Arbeits-FCR-S) bezeichnet. Wenn das FCR-S und das FER-S aus dem System genommen werden, müssen neue Deckel verwendet und die Flaschen sofort unter den richtigen Lagerungsbedingungen aufbewahrt werden.

### C. Probenhandhabung

**Hinweis:** Bevor Sie die Patientenproben in das Panther Fusion System laden, bereiten Sie die Patientenproben entsprechend den Probenhandhabungsanweisungen im Abschnitt Probenentnahme und -lagerung vor.

Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer. Wenn ein Probenröhrchen Luftblasen enthält oder ein geringeres Volumen als üblicherweise besitzt, klopfen Sie leicht auf den Boden des Röhrchens, damit der Inhalt auf den Boden sinkt.

**Hinweis:** Um Verarbeitungsfehler zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen das entsprechende Probenvolumen hinzugefügt wird. Wenn dem Panther Fusion Probenlyseröhrchen 500 µl der NP-Abstrichprobe hinzugefügt werden, reicht das Volumen für die Durchführung von 3 Nukleinsäureextraktionen.

**Hinweis:** Beim erweiterten Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit) reicht das Volumen für die Durchführung von 4 Nukleinsäureextraktionen.

### D. Vorbereitung des Systems

Informationen über die Einrichtung des Panther Fusion Systems einschließlich Laden der Proben, Reagenzien, Assay-Kassetten und Universalfüssigkeiten finden Sie in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System.

## Verfahrenshinweise

### A. Kontrollen

1. Die Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Positivkontrolle und die Panther Fusion Negativkontrolle können in jede beliebige Ständerposition in jeder Bahn im Probenfach des Panther Fusion Systems geladen werden.
2. Nachdem die Kontrollröhrchen pipettiert und für den Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay vorbereitet wurden, sind sie für bis zu 30 Tage aktiv (von einem Administrator konfigurierte Kontrollfrequenz), es sei denn, die Kontrollergebnisse sind ungültig oder eine neue Assay-Kassettencharge wird geladen.
3. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden.
4. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
  - b. Das System behandelt derzeit die Assaykontrollen.

## Qualitätskontrolle

Ein Durchlauf- oder Probenergebnis kann vom Panther Fusion System annulliert werden, wenn während der Durchführung des Assays Probleme auftreten. Proben mit ungültigen Ergebnissen müssen erneut getestet werden.

### Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der negativen Assaykontrolle und der positiven Assaykontrolle müssen jedes Mal getestet werden, wenn eine neue Assay-Kassettencharge in das Panther Fusion System geladen wird oder wenn das aktuelle Set gültiger Kontrollen für eine aktive Kassettencharge das Verfallsdatum überschritten hat.

Das Panther Fusion System ist so konfiguriert, dass Assaykontrollen in einem vom Administrator festgelegten Intervall von bis zu 30 Tagen durchgeführt werden. Die Software des Panther Fusion Systems warnt den Anwender, wenn die Assaykontrollen notwendig sind und beginnt neue Tests erst, wenn die Assaykontrollen geladen wurden und die Verarbeitung begonnen hat.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für die Assaykontrollen vom Panther Fusion System automatisch verifiziert. Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse müssen die Assaykontrollen eine Reihe von Gültigkeitsprüfungen bestehen, die vom Panther Fusion System durchgeführt werden.

Wenn die Assaykontrollen alle Gültigkeitsprüfungen bestanden haben, werden sie für das vom Administrator festgelegte Zeitintervall als gültig erachtet. Wenn dieses Zeitintervall abgelaufen ist, sind die Assaykontrollen für das Panther Fusion System verfallen und die Testung eines neuen Assaykontrollsets ist notwendig, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

Wenn eine der Assaykontrollen die Gültigkeitsprüfungen nicht besteht, annulliert das Panther Fusion System automatisch die betroffenen Proben, und es ist die Testung eines neuen Assaykontrollsets erforderlich, bevor neue Probendurchläufe begonnen werden.

### Interne Kontrolle

Während des Extraktionsprozesses wird jeder Probe eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der internen Kontrolle von der Software auf dem Panther Fusion System automatisch verifiziert. Der Nachweis der internen Kontrolle ist für positive SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und/oder RSV-Proben nicht erforderlich. Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ für SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV sind; Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Das Panther Fusion System verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und in der Bedienungsanleitung für das *Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

## Interpretation der Ergebnisse

Das Panther Fusion System bestimmt automatisch die Testergebnisse für Proben und Kontrollen. Ergebnisse für den SARS-CoV-2-, Influenza A, Influenza B und RSV-Nachweis werden separat ausgewiesen. Testergebnisse können negativ, positiv oder ungültig sein.

Tabelle 1 zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf mit den Interpretationen des Ergebnisses angegeben werden.

*Tabelle 1: Result Interpretation (Ergebnisinterpretation)*

<b>SARS-CoV-2- Ergebnis</b>	<b>Influenza -A- Ergebnis</b>	<b>Influenza -B- Ergebnis</b>	<b>RSV Ergebnis</b>	<b>IC- Ergebnis</b>	<b>Auswertung</b>
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	Influenza A nachgewiesen. SARS-CoV-2, Influenza B und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	Neg.	Valid (Gültig)	Influenza B nachgewiesen. SARS-CoV-2, Influenza A und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	Neg.	POS	Valid (Gültig)	RSV nachgewiesen. SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2 nachgewiesen. Influenza A, Influenza B und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	POS	Neg.	Valid (Gültig)	Influenza A und Influenza B nachgewiesen. SARS-CoV-2 und RSV nicht nachgewiesen.
Neg.	Neg.	POS	POS	Valid (Gültig)	Influenza B und RSV nachgewiesen. SARS-CoV-2 und Influenza A nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	Neg.	POS	Valid (Gültig)	Influenza A und RSV nachgewiesen. SARS-CoV-2 und Influenza B nicht nachgewiesen.
POS	POS	Neg.	Neg.	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2 und Influenza A nachgewiesen. Influenza B und RSV nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	POS	Neg.	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2 und Influenza B nachgewiesen. Influenza A und RSV nicht nachgewiesen.
POS	Neg.	Neg.	POS	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2 und RSV nachgewiesen. Influenza A und Influenza B nicht nachgewiesen.
Neg.	POS	POS	POS	Valid (Gültig)	Influenza A, Influenza B und RSV nachgewiesen. SARS-CoV-2 nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	Neg.	POS	POS	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2, Influenza B und RSV nachgewiesen. Influenza A nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	Neg.	POS	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2, Influenza A und RSV nachgewiesen. Influenza B nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.

Tabelle 1: Result Interpretation (Ergebnisinterpretation)

SARS-CoV-2- Ergebnis	Influenza -A- Ergebnis	Influenza -B- Ergebnis	RSV Ergebnis	IC- Ergebnis	Auswertung
POS	POS	POS	Neg.	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B nachgewiesen. RSV nicht nachgewiesen. Dreifachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
POS	POS	POS	POS	Valid (Gültig)	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV nachgewiesen. Vierfachinfektionen sind selten. Zur Bestätigung des Ergebnisses erneut testen.
Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Invalid (Ungültig)	Ungültig. Bei der Erzeugung des Ergebnisses ist ein Fehler aufgetreten; Probe erneut testen.

Hinweis: Positive Ergebnisse (POS.) werden mit zugehörigen Zyklusschwellenwerten (Ct) angegeben.

Hinweis: Der Nachweis der internen Kontrolle ist für positive SARS-CoV-2-, Influenza A, Influenza B und/oder RSV-Proben nicht erforderlich.



## Einschränkungen

- A. Dieses Produkt kann nur mit dem Panther Fusion System verwendet werden.
- B. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die in der Durchführung des Tests unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung dieser Anweisungen kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- C. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab.
- D. Eine Kontamination ist durch Einhaltung der guten Laborpraxis und der in der vorliegenden Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweise zu vermeiden.
- E. Negative Ergebnisse schließen Infektionen durch SARS-CoV-2, das Influenza-A-Virus, das Influenza-B-Virus oder das RSV nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für eine Behandlung oder andere Managemententscheidungen verwendet werden.
- F. Dieser Test differenziert keine Subtypen der Influenza A (d. h. H1N1, H3N2) oder RSV-Subgruppen (d. h. A oder B); zusätzliche Testungen sind erforderlich, um spezifische Subtypen oder Stämme der Influenza A oder spezifische RSV-Subgruppen in Abstimmung mit den örtlichen Gesundheitsämtern zu differenzieren.
- G. Ein positives Ergebnis zeigt den Nachweis von Nukleinsäure aus dem entsprechenden Virus an. Nukleinsäure kann weiter vorhanden sein, auch nachdem das Virus nicht mehr vermehrungsfähig ist.

## Leistung des SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assays

### Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay wurde durch Testen von Verdünnungen bearbeiteter negativer klinischer nasopharyngealer (NP) Abstriche (VTM/UTM-Matrix) bestimmt, die mit dem internationalen WHO-Standard für SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) oder Viruskulturen von SARS-CoV-2 (1 Stamm), Influenza A (2 Stämme), Influenza B (2 Stämme), RSV A und RSV B (je 1 Stamm) versetzt waren. Es wurden mindestens 24 Replikate mit jeder der drei Reagenzienchargen getestet. Die LoD für jedes Ziel wurde durch Probit-Analyse für jede Reagenziencharge bestimmt und mit weiteren 24 Replikaten unter Verwendung einer einzigen Charge bestätigt. Die analytische Sensitivität (LoD) ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der  $\geq 95\%$  aller Replikate positiv getestet werden, wie es in Tabelle 2 zusammengefasst ist.

Die LoD-Bestimmung wurde auch mit dem RespDirect-Entnahmekit durchgeführt. Die negative klinische eSTM-Matrix wurde mit dem internationalen WHO-Standard für SARS-CoV-2 und je einem Stamm für Influenza A, Influenza B, RSV A, und RSV B versetzt. Dreißig Replikate wurden mit einer einzelnen Reagenzcharge geprüft. Die niedrigste Konzentration, die zu  $\geq 95\%$  nachgewiesen wurde, war 98,6 IE/mL für den internationalen WHO-Standard für SARS-CoV-2, 0,11 TCID<sub>50</sub>/mL für Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL für Influenza B/Washington/02/19 (Victoria-Linie), 0,03 TCID<sub>50</sub>/mL für RSV A und 0,05 TCID<sub>50</sub>/mL für RSV B.

**Hinweis:** Die angegebenen LoDs beziehen sich auf die Konzentrationen in den in das Gerät geladenen Röhrchen. Bei Proben, die in VTM/UTM gesammelt wurden, ist dies die Konzentration in der bearbeiteten Probe in einem SLT. Für Proben, die mit dem RespDirect-Entnahmekit entnommen wurden, ist dies die Konzentration im erweiterten Direct Load-Röhrchen (RespDirect-Entnahmekit).

Tabelle 2: Analytische Sensitivität

Virusstamm/Standard	LoD-Konzentration in der bearbeiteten Probe*	Units (Einheiten)
Internationaler WHO-Standard SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	IE/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria-Linie)	0,03	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata-Linie)	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

\*Bearbeitete Probe: 0,50 mL VTM/UTM primäre klinische Probe + 0,71 mL STM in einem SLT

## Reaktivität – Nasstest

Die Reaktivität des Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay wurde durch das Testen von Virusstämmen in bearbeiteter negativer klinischer NP-Abstrichproben-VTM-/UTM-Matrix ermittelt. Jeder Stamm wurde dreifach bei ca. 3 x LoD mit einer Reagenzcharge getestet. Für Stämme, die bei der 3-fachen LoD nicht nachgewiesen wurden, wurden zusätzliche Tests mit höheren Konzentrationen durchgeführt, bis eine Positivität von 100 % festgestellt wurde. Tabelle 3 zeigt die niedrigste Konzentration jedes Stamms, bei der eine Positivität von 100 % festgestellt wurde.

Tabelle 3: Zusammenfassung der analytischen Reaktivität für SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RSV-Stämme

Beschreibung	Subtyp	Konzentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza 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*	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Influenza A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Salomonen/03/06	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-Maonan/1536/2019	Influenza A (H1N1)	180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Influenza A (H1N1)	18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-

Tabelle 3: Zusammenfassung der analytischen Reaktivität für SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RSV-Stämme (Fortsetzung)

Beschreibung	Subtyp	Konzentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
A/Kalifornien/07/2009	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Influenza A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Influenza A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015 pdm09-ähnliches Virus	Influenza A (H1N1)	0,60 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hongkong/45/2019	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016	Influenza A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/2671/2019	Influenza A (H3N2)	11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Influenza A (H3N2)	11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Brasilien/113/99	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/4801/2014	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A (H3N2)	1,1 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hongkong/486/97	Influenza A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B (Victoria)	0,30 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Influenza B (Victoria)	3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Influenza B (Victoria)	0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Influenza B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-

Tabelle 3: Zusammenfassung der analytischen Reaktivität für SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RSV-Stämme (Fortsetzung)

Beschreibung	Subtyp	Konzentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
B/Texas/81/2016	Influenza B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Influenza B (Yamagata)	0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Influenza B (Yamagata)	2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Influenza B (Yamagata)	0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
RSV-A/2006 Isolat*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 Isolat Nr. 1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 Isolat Nr. 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 Isolat Nr. 1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+

\*Für die Ermittlung der LoD verwendeter Stamm.

<sup>1</sup>Die In-silico-Analyse ergab eine 100%ige Homologie zur Amplifikationsregion. Der Abbau des Virusbestandes oder Fehler bei der TCID<sub>50</sub>/mL-Quantifizierung könnten die Konzentration bei 100%-Nachweis beeinflusst haben.

<sup>2</sup>Die In-silico-Analyse identifizierte eine einzelne Nichtübereinstimmung in den Forward- und Reverseprimern für A/Hong Kong/2671/2019 und eine einzelne Nichtübereinstimmung im Reverseprimer von B/Massachusetts/02/2012. Aufgrund der Position der Nichtübereinstimmungen sind keine Auswirkungen auf die Amplifikation und den Nachweis zu erwarten. Der Abbau des Virusbestandes oder Fehler bei der TCID<sub>50</sub>/mL-Quantifizierung könnten die Konzentration bei 100%-Nachweis beeinflusst haben.

<sup>3</sup>Die Stammsequenz in den Target-Amplifikationsregionen ist in NCBI oder GISAID zur weiteren Bewertung der Empfindlichkeit nicht verfügbar.

## Reaktivität – In-silico-Analyse

Die Inklusivität des Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay wurde anhand einer In-silico-Analyse der Forward- und Reverseprimer sowie Sonden für die Zielsysteme SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV im Vergleich zu den in den Gendatenbanken NCBI und GISAID verfügbaren Sequenzen bewertet. Jede Sequenz mit fehlenden oder mehrdeutigen Sequenzinformationen wurde aus der Analyse für diese Target-Region entfernt.

Basierend auf der In-silico-Analyse der bis zum 25. Juni 2022 für SARS-CoV-2 verfügbaren GISAID- und NCBI-Sequenzen (10 % Zufallsstichprobe von >9,3 Millionen Sequenzen) wird für den Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay eine Erkennung aller 934.493 bewerteten SARS-CoV-2-Sequenzen prognostiziert.

Zu den bewerteten Sequenzen gehörten Abstammungslinien und besorgniserregende Varianten (VOC) oder Varianten unter Beobachtung (VUI), die aus Sicht der öffentlichen Gesundheit wichtige epidemiologische, immunologische oder pathogene Eigenschaften haben könnten, wie die Delta- und Omicron-Varianten. Alle bis zum 25. Juni 2022 identifizierten Linien und Varianten, die für die öffentliche Gesundheit von Interesse sind, werden voraussichtlich entdeckt werden; neue Sequenzen und Varianten werden weiterhin auf ihre Auswirkungen auf den Nachweis durch den Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay überwacht.

Basierend auf einer In-Silico-Analyse aller vom 01. Januar 2015 bis zum 15. Februar 2022 in den GISAID- und NCBI-Datenbanken verfügbaren Sequenzen, wird für den Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay eine Erkennung von  $\geq 99,998\%$  von 88.128 Influenza A,  $\geq 99,94\%$  von 31.801 Influenza B,  $\geq 98,12\%$  von 1.599 RSV A und  $\geq 98,23\%$  von 1.240 RSV B-Sequenzen prognostiziert.

### **Analytische Spezifität und mikrobielle Interferenz**

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) und mikrobielle Interferenz mit dem Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay wurden bei Vorhandensein eng verwandter und von nicht-Zielorganismen beurteilt. Panels bestehend aus 41 Organismen (Tabelle 4) wurden in bearbeiteter, negativer klinischer NP-Abstrichproben-VTM-/UTM-Matrix bei Fehlen oder Vorhandensein von 3x LoD SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV getestet. Bakterien wurden bei  $10^6$  KBE/mL und Viren bei  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL getestet, wenn nicht anders vermerkt. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder mikrobielle Interferenz bei einem der 41 Organismen festgestellt, die im Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay in den folgenden Konzentrationen getestet wurden.

Die In-silico-Kreuzreaktivitätsanalyse von 143 respiratorischen Organismen (545 GenBank-Zugangsnummern) ergab keine Kreuzreaktivität oder mikrobielle Interferenz mit Ausnahme von *S. marcescens*, bei dem eine geringe Amplifikation ohne Nachweis möglich war. Nasstests in bearbeiteten negativen klinischen NP-Abstrichen VTM/UTM-Matrix jedes Targets bei 3X LoD in Gegenwart dieses Organismus bei  $10^6$  KBE/mL zeigten, dass keine Interferenz beobachtet wurde.

Tabelle 4: Kreuzreaktivitäts- und mikrobielle Interferenz-Mikroorganismen

Mikroorganismus	Konzentration <sup>1</sup>	Mikroorganismus	Konzentration <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Adenovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
CMV-Stamm AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomytila pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> IFU/mL
Humanes Coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Humanes Coronavirus NL63	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Humanes Coronavirus OC43	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Epstein-Barr-Virus (EBV)	1x10 <sup>6</sup> Kopien/ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Enterovirus (z. B. EV68)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Humanes Coronavirus HKU1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> Kopien/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>5</sup> KBE/mL
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNA-Kopien/mL
HPIV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>9</sup> rRNA-Kopien/mL
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria spp</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
HPIV-4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Masern	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
MERS-Coronavirus	5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Mumpsvirus	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
SARS-Coronavirus 1 <sup>2</sup>	1x10 <sup>6</sup> Kopien/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
Varicella-Zoster-Virus	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> KBE/mL

<sup>1</sup> KBE = koloniebildende Einheiten; IFU = Einschlussbildende Einheit; TCID<sub>50</sub> = Durchschnittliche Gewebekultur-Infektionsdosis

<sup>2</sup> Das kultivierte Virus und die gereinigte Nukleinsäure des Gesamtgenoms für das Humane HKU1 und SARS-Coronavirus sind nicht stets verfügbar. Es wurden *In-vitro*-Transkripte (IVTs) des HKU1 und des SARS-Coronavirus, die den ORF1a-Genregionen entsprechen, auf die der Assay abzielt, zur Untersuchung der Kreuzreaktivität und mikrobiellen Interferenz verwendet.

## Interferenzkonkurrenz

Die Interferenzkonkurrenz des Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay wurde dreifach unter Verwendung von Paaren von Zielviren bei niedrigen/hohen Konzentrationen in bearbeiteter negativer klinischer NP-Tupferproben-VTM/UTM-Matrix beurteilt. Die niedrige Konzentration wurde mit dreifacher LoD getestet, während das Virus in hoher Konzentration mit tausendfacher LoD getestet wurde. Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Das Vorhandensein von zwei Viren in variierenden Konzentrationen hatte keine Auswirkung auf die analytische Sensitivität eines Ziels, auch wenn das andere Ziel in hohen Konzentrationen vorlag.

Tabelle 5: Interferenzkonkurrenz

Niedriges Ziel		Hohes Ziel		SARS-CoV-2 (nachge- wiesen)	Influenza A (nachge- wiesen)	Influenza B (nachge- wiesen)	RSV (nachge- wiesen)
Virus	3x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Virus	1000x LoD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Influenza A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenza A	0,33	Influenza B	30	-	+	+	-
Influenza A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Influenza B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenza B	0,09	Influenza A	110	-	+	+	-
Influenza B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Influenza A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Influenza B	30	-	-	+	+

## Interferenz

Interferierende endogene und exogene Stoffe (Mucin, Vollblut, sonstige potenzielle Medikationen und rezeptfreie Präparate), die in einer Patientenprobe vorhanden sein können, wurden im Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay beurteilt. Klinisch relevante Konzentrationen potenziell interferierender Substanzen wurden bearbeiteter klinischer negativer NP-Abstrichproben-VTM-/UTM-Matrix hinzugefügt und in Abwesenheit und Gegenwart von kultiviertem SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B- und RSV-Virus in ihren jeweiligen dreifachen LoD-Konzentrationen getestet. Tests wurden dreimal durchgeführt. Die Substanzen und Konzentrationen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Bei keiner der Substanzen wurde in den getesteten Konzentrationen eine Auswirkung auf die Leistung des Panther Fusion SARS-CoV-2 /Influenza A/B und RSV Assays festgestellt.



Tabelle 6: Mögliche Störsubstanzen

Substanztyp	Name der Substanz	Wirkstoff(e)	Konzentration <sup>1</sup>
Endogen	Mucin	Gereinigtes Mucinprotein	60 µg/mL
	Blut (human)	n. z.	2 % V/V
Nasensprays oder -tropfen	Neo-Syneprine®	Phenylephrin	15 % V/V
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % V/V
	Kochsalzlösung	Natriumchlorid	15 % V/V
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/mL
Nasale Corticosteroide	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beclomethason	15 ng/mL
	Dexacort <sup>2</sup>	Dexamethason	12 µg/mL
	Nasacort	Triamcinolon	5 % V/V
	Flonase	Fluticason	5 % V/V
	Rhinocort	Budesonid	5 % V/V
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometason	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunisolid	10 µg/mL
Nasengel	Zicam® (Erleichterung bei Allergien)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % V/V
Lutschtabletten	Cepacol Extra Strength	Benzocaine, Menthol	0,7 mg/mL
Virostatikum	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotikum, Nasensalbe	Bactroban-Creme <sup>2</sup>	Mupirocin	1,6 µg/mL
Antibiotikum, systemisch	Tobramycin	Tobramycin	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> V/V: Volumen nach Volumen

<sup>2</sup> Getestete Wirkstoffe

## Assay-Präzision

Der Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay innerhalb der Laborpräzision wurde mit einem Panel mit 5 Proben, bestehend aus Virus in negativer klinischer NP-Abstrichproben-UTM-/UTM-Matrix getestet. Das Panel mit 5 Proben umfasste eine negative und vier doppelt positive Panelproben. Die Panels wurden von zwei Anwendern in zwei Durchläufen pro Tag mit drei Reagenzchargen auf drei Panther Fusion Systemen in einem Zeitraum von 12 Tagen getestet.

Die Panelproben sind in Tabelle 7 beschrieben, zusammen mit einer Zusammenfassung der Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen und der Ct-Durchschnitts- und Schwankungs-analyse zwischen Reagenzchargen, Anwendern, Geräten, zwischen und innerhalb von Durchläufen und allgemein (insgesamt).

Tabelle 7: Signalvariabilität des Panther Fusion SARS-CoV-2 /Influenza A/B und RSV Assay nach Panelprobe

Panel	Beschreibung	Analyt	Übereinst./N*	Übereinstimmung (%)	Mittlerer Ct	Zwischen Chargen		Zwischen Geräten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb des Laufs		Gesamt	
						SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
1	Neg.	Intern Kontrolle	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/ Influenza A Niedrig pos.	Influenza 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	Influenza B/ RSV Niedrig pos.	Influenza 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/ Influenza A Mäßig pos.	Influenza 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	Influenza B/ RSV mäßig pos.	Influenza 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

\*Übereinstimmung mit dem erwarteten Panel-Positivitätsergebnis.

Niedrig pos. = Schwach positiv 2x LoD.

Mäßig pos. = Moderat positiv 5x LoD.

Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. In diesem Fall gilt SD = 0 und VK = 0 %.

## Verschleppung/Kontamination

Die verschleppungsbedingte Kontaminationsrate des Assay wurde unter Verwendung des erweiterten Direct Load-Röhrchens (RespDirect-Entnahmekit) in einem Schachbrettmuster mit Panels aus gemischter klinischer Matrix nachgewiesen. Insgesamt wurden in 5 Durchläufen auf zwei Panther Fusion-Geräten 300 negative und 301 positive Proben getestet (die mit Influenza A auf  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL oder 90,909X LoD versetzt waren). Der Panther Fusion SARS-CoV-2/Influenza A/B/RSV Assay hatte eine Verschleppungsrate von 0 %.

## Entnahmevorrichtung-Äquivalenz

Die Äquivalenz zwischen NP-Proben, die in VTM/UTM gesammelt wurden und eSTM wurde durch Testen einzelner negativer Proben und künstlich hergestellter positiver Panels bewertet, die aus gepaarten negativen klinischen NP-Abstrichproben von Patienten mit Symptomen einer Atemwegsinfektion hergestellt wurden. Künstliche Panels wurden hergestellt, indem gepaarte NP-Proben von Einzelspendern mit SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV auf 2X und 5X LoD versetzt wurden.

Die Ergebnisse der negativen und künstlich hergestellten Panels zeigten eine ähnliche Übereinstimmung zwischen den beiden Entnahmevorrichtungen (Tabelle 8).

*Tabelle 8: Ergebnisse für negative und künstlich hergestellte Panels, die aus gepaarten klinischen Einzelspender-Proben bestehen, die mit jeder Entnahmevorrichtung gesammelt wurden und mit SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B und RSV versetzt waren*

Analyt	Probenkonzentration	N pro Entnahmevorrichtung	VTM/UTM % positiv	RespDirect % positiv
Keine (Negative Probe)	0	181	0	0
SARS-CoV-2	2 x LoD	50	100	98
	5 x LoD	50	100	100
Influenza A	2 x LoD	25	100	100
	5 x LoD	25	100	100
Influenza B	2 x LoD	25	100	100
	5 x LoD	25	100	100
RSV	2 x LoD	25	100	100
	5 x LoD	25	100	100

## Klinische Leistungsdaten

Die klinischen Leistungsdaten des Panther Fusion SARS-CoV-2 / Influenza A/B und RSV Assay wurden im Vergleich zu einem Nukleinsäure-Amplifikations(NAAT)-Assay mit einer Emergency Use Authorization (EUA) der FDA und einem von der FDA freigegebenen Influenza/RSV NAAT-Assay unter Verwendung einzelner verbleibender klinischer NP-Patientenproben in VTM/UTM beurteilt, die Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen wurden. Zur Beurteilung wurde eine Kombination von negativen, SARS-CoV-2-positiven, Influenza-A-positiven, Influenza-B-positiven und RSV-positiven Proben für jeden Assay getestet.

Die positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) und negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) für SARS-CoV-2 wurde im Verhältnis zum von der FDA genehmigten NAAT-Assay mit EUA als Referenzergebnis berechnet, wie in Tabelle 9 dargestellt. Der Assay zeigte eine positive und negative prozentuale Übereinstimmung von 98,1 % bzw. 98,5 % für SARS-CoV-2.

Für Influenza A, Influenza B und RSV wurden die PPA und NPA im Verhältnis zum von der FDA freigegebenen Influenza/RSV NAAT-Assay als das Referenzergebnis berechnet, wie in Tabelle 10 für Influenza A, Tabelle 11 für Influenza B und Tabelle 12 für RSV dargestellt. Der Assay zeigte eine positive und negative prozentuale Übereinstimmung von 100,0 % bzw. 99,6 % für Influenza A, 98,1 % bzw. 99,6 % für Influenza B und 98,1 % bzw. 100,0 % für RSV.

Tabelle 9: Klinische Leistungsdaten für SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Von der FDA genehmigter NAAT-Assay mit EUA		
		Positiv	Negativ	Gesamt
<b>Panther Fusion SARS / Influenza A/B und RSV Assay</b>	<b>Positiv</b>	52	4	56
	<b>Negativ</b>	1	256	257
	<b>Gesamt</b>	53	260	313
<b>Positive Übereinstimmung (95 % KI)</b>		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
<b>Negative Übereinstimmung (95 % KI)</b>		98,5 %	(96,1 % – 99,4 %)	

Tabelle 10: Klinische Leistungsdaten für Influenza A

Influenza A		Von der FDA freigegebener Assay		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion SARS / Influenza A/B und RSV Assay	Positiv	52	1	53
	Negativ	0	260	260
	Gesamt	52	261	313
Positive Übereinstimmung (95 % KI)		100,0 %	(93,1 % – 100,0 %)	
Negative Übereinstimmung (95 % KI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabelle 11: Klinische Leistungsdaten für Influenza B

Influenza B		Von der FDA freigegebener Assay		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion SARS / Influenza A/B und RSV Assay	Positiv	52	1	53
	Negativ	1	259	260
	Gesamt	53	260	313
Positive Übereinstimmung (95 % KI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negative Übereinstimmung (95 % KI)		99,6 %	(97,9 % – 99,9 %)	

Tabelle 12: Klinische Leistungsdaten für RSV

RSV		Von der FDA freigegebener Assay		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Panther Fusion SARS / Influenza A/B und RSV Assay	Positiv	52	0	52
	Negativ	1	260	261
	Gesamt	53	260	313
Positive Übereinstimmung (95 % KI)		98,1 %	(90,1 % – 99,7 %)	
Negative Übereinstimmung (95 % KI)		100,0 %	(98,5 % – 100,0 %)	

## Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Zugriff Dienstag, 17. August 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Zugriff Dienstag, 17. August 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 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. Weltgesundheitsorganisation 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>. Zugriff Montag, 30. August 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Zugriff Dienstag, 17. August 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Zugriff Dienstag, 17. August 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

## Kontaktdaten



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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für den technischen Kundendienst und Kundenservice finden Sie auf [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Panther und Panther Fusion sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) zu finden sind.

©2022-2023 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-25328-801 Rev. 003  
2023-08