

Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)

För *in vitro*-diagnostisk användning.

Endast för export från USA.

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	4
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Transport av provmaterial	8
Panther Fusion System	9
Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay . . .	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	10
Analysmetod för Panther Fusion	11
Metodanmärkningar	12
Kvalitetskontroll	12
Tolkning av resultat	13
Begränsningar	14
Assayresultat för Panther Fusion System	15
Kliniskt resultat	15
Analytisk sensitivitet	16
Reaktivitet	16
Analytisk specificitet	18
Konkurrerande interferens	20
Interferens	21
Korsöverföring/kontamination	22
Assayprecision	22
Referenser	24

Allmän information

Avsedd användning

Panther Fusion™ Flu A/B/RSV assay är en *in vitro*-analys för multiplex Realtids-PCR (RT-PCR) för snabb och kvalitativ detektering och differentiering av influensa A-virus, influensa B-virus och respiratoriskt syncytialvirus (RSV). Nukleinsyror isoleras och renas från nasofaryngeala (NP) pinnprover som erhålls från personer som uppvisar tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Denna assay är avsedd att underlätta differentialdiagnos av infektioner med influensa A-virus, influensa B-virus och RSV hos människor och är inte avsedd att detektera infektioner med influensa C-virus. Negativa resultat utesluter inte infektioner med influensa A-virus, influensa B-virus eller RSV och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut. Denna assay är avsedd för användning i Panther Fusion system.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Respiratoriska virus är ansvariga för ett lång rad akuta luftvägsinfektioner, inklusive förkylning, influensa och krupp och är den vanligaste orsaken till akuta sjukdomar i USA. Sjukdomarnas svårighetsgrad kan vara särskilt hög i unga, immunkomprometterade och äldre patienter. Korrekt och snabb diagnos av orsaken till luftvägsinfektioner har många fördelar. De inkluderar förbättrad behandling av patienten genom lämplig antiviral behandling (t.ex. oseltamivir för influensa), vilket sänker den totala vårdkostnaden och minskar selektionen för antibiotikaresistenta organismer p.g.a. omfattande och felaktig användning av antibiotika,¹ hjälp till infektionsförebyggande personal med att tillhandahålla lämpliga åtgärder för att minimera nosokomial spridning samt tillhandahållande av värdefull information till allmänna hälsomyndigheter beträffande vilka virus cirkulerar i samhället.²

Influensa är en akut luftvägsinfektion orsakad av infektion med influensavirus, främst typ A och B.³ Influensa A-virus är vidare kategoriserade i undertyper baserat på de två huvudsakliga ytproteinantigenerna: hemagglutinin (H) och neuraminidas (N).⁴ Influensa B-virus är inte kategoriserade i undertyper.⁴ Influenzavirus genomgår kontinuerligt genetiska ändringar, inklusive drift (slumpmässig mutation) och variation (genomisk omsortering), vilket genererar nya stammar av virus varje år och gör den mänskliga befolkningen sårbar för dessa säsongsmässiga ändringar. Epidemier inträffar varje år (i typfallet på vintern) och även om både typ A och B cirkulerar i befolkningen är typ A vanligtvis dominant. Influensa överförs främst via luftburna droppar (hosta eller nysning). Symtom uppstår i genomsnitt 1 till 2 dagar efter exponering och uttrycker sig bland annat i feber, frossa, huvudvärk, sjukdomskänsla, hosta och snuva.

Lunginflammation är en av de komplikationer som orsakas av influensa, vilket resulterar i ökad morbiditet och mortalitet hos barn, äldre och immunkomprometterade personer. Influensa inträffar globalt med en årlig frekvens på ca 5–10 % av vuxna och 20–30 % av barn. Sjukdomar kan resultera i behov av sjukhusvård eller dödsfall främst bland högriskgrupper (mycket unga, äldre och kroniskt sjuka). Världen över uppskattas dessa årliga epidemier resultera i ca 3 till 5 miljoner fall av svåra sjukdomar och ca 250 000 till 500 000 dödsfall.⁵

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV) är en ledande orsak till luftvägsinfektioner hos spädbarn och barn. Det finns 2 typer av RSV (A och B) baserat på antigen- och ytproteinvariationer.

De flesta årliga epidemier (vanligtvis på vintern) innehåller en blandning av typ A- och B-virus, men en undergrupp kan dominera under en säsong. RSV-infektion kan orsaka svåra

luftvägsinfektioner i alla åldrar men förekommer oftare hos barn, äldre och immunkomprometterade personer. I USA är RSV-infektioner varje år förknippade med 57 527 sjukhusinläggningar och 2,1 miljoner polikliniska besök hos barn under 5 år, samt 177 000 sjukhusinläggningar och 14 000 dödsfall bland vuxna över 65 år.⁶

Metodprinciper

Panther Fusion Flu A/B/RSV assay använder följande steg: provlysering, infångning av nukleinsyra och överföring för eluering, samt multiplex RT-PCR där analyter samtidigt amplificeras, detekteras och differentieras. Infångning och eluering av nukleinsyra sker i ett rör i Panther Fusion System. Eluatet överförs till Panther Fusion Systems reaktionsrör som innehåller assayreagensen. Sedan utförs Multiplex RT-PCR för den eluerade nukleinsyran i Panther Fusion System.

Infångning och eluering av nukleinsyra: Före behandling och analys i Panther Fusion System överförs provmaterial till ett provlyseringsrör som innehåller provtransportmedium (STM, specimen transport media) som lyserar cellerna, frisätter sökt nukleinsyra och skyddar dem från nedbrytning vid förvaring.

Internal Control-S (IC-S) tillsätts till varje prov och kontrollerna via Panther Fusion Capture Reagent-S (wFCR-S). IC-S i reagenset monitorerar provpreparering, amplifiering och detektering.

Infångnings-oligonukleotider hybridiserar till nukleinsyra i provet. Sedan separeras hybridiserad nukleinsyra från provmaterialet i ett magnetfält.

Ett tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret. Elueringssteget eluerar renad nukleinsyra. Under infångning och eluering av nukleinsyra isoleras den totala nukleinsyran från provmaterial.

Eluering och RT-PCR: Under elueringen överförs eluerad nukleinsyra till ett Panther Fusion-reaktionsrör som redan innehåller olja och rekonstituerad mastermix.

Målamplifiering sker via RT-PCR. Omvänt transkriptas genererar en DNA-kopia av målsekvensen. Målspecifika sense och anti-sense primrar och prober amplificerar mål samtidigt som de detekterar och diskriminerar flera måltyper via multiplex RT-PCR.

Panther Fusion System jämför fluorescenssignalen med en förutbestämd gräns för att producera ett kvalitativt resultat för analytens närvaro eller frånvaro.




Analyter och kanal som används för detektering i Panther Fusion System sammanfattas i tabellen nedan.

Analyt	Målsökt gen	Instrumentkanal
Influensa A-virus	Matrix	FAM
Respiratoriskt syncytialvirus A/B	Matrix	HEX
Influensa B-virus	Matrix	ROX
Intern kontroll	Ej tillämpligt	RED677

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. Läs hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther System*.
- C. Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa åtgärder. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Hantera allt provmaterial som smittsamt och följ laboratoriets rutiner enligt beskrivningen i CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories samt i CLSI-dokumentet M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.
Obs! Om infektion med ett nytt influensa A-virus misstänks, baserat på aktuella kliniska och epidemiologiska screeningskriterier som rekommenderats av allmänna hälsomyndigheter, ska specimen insamlas med iakttagande av lämpliga infektionsförebyggande åtgärder vid nya virulenta influensavirus och skickas till Folkhälsomyndigheten eller till lokalt laboratorium för analys. Virusodling ska inte utföras i dessa fall om inte en BSL 3+-inrättning finns tillgänglig för mottagning och odling av provmaterial.
- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagens.
- H. Material som har kommit i kontakt med provmaterial och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- I. Utgångsdatum i Panther Fusion Specimen Lysis Tubes gäller överföringen av prover till röret, inte analys av provet. Prov som har tagits eller överförs vid någon tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de transporteras i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatum på överföringsrören har passerat.
- J. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- K. Undvik korskontamination vid provhantering. Provmaterial kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använt material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterial.
- L. Använd inte reagens eller kalibratorer efter utgångsdatumet.
- M. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* (sidan 6) och *Analysmetod för Panther System* (sidan 11) för ytterligare information.

- N. Kombinera inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion System verifierar reagensnivåerna.
- O. Undvik mikrobiell och ribonukleaskontamination av reagens.
- P. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser eller ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll. Se CLSI-dokument C24-A3, *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions: [Approved Guideline – Third Edition]* eller andra publicerade riktlinjer för allmänna rekommendationer om kvalitetskontroll. Se 42 CFR 493.1205 för ytterligare vägledning om lämpliga kvalitetskontrollförfaranden.
- Q. Använd inte reagenskassetten om förvaringspåsen har förlorat sin tätning eller om folien på reagenskassetten inte är intakt. Kontakta Hologic om något av ovanstående inträffar.
- R. Använd inte universella reagens om folietätningen läcker. Kontakta Hologic om detta inträffar.
- S. Hantera reagenskassetterna varsamt. Reagenskassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>Varning H315 - Irriterar huden H319 - Orsakar allvarlig ögonirritation</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>Fara H302 - Skadligt vid förtäring H314 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd P260 - Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha P280 - Använd ögonskydd/ansiktsskydd P305 + P351 + P338 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja P310 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare</p>

Obs! Information om risker och skyddsangivelser som kan vara relevanta för reagens finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologic.com/sds.

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell tillhandahåller lagrings- och hanteringskrav för denna assay.

Reagens	Förvaring oöppnat	Ombord/öppen hållbarhet ¹	Öppnad förvaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridge	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-S)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion Negative Control	2 °C till 8 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

¹ Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagentet placeras i Panther Fusion System för Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridge (reagenskasset), FCR-S, FER-S och IC-S. Hållbarhetstiden startar för Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer och Panther Fusion Oil Reagent första gången reagenspaketet används.

² Om reagenskassetten avlägsnas från Panther Fusion System ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. Fungerande Panther Fusion Capture Reagent-S och Panther Fusion Enhancer Reagent-S är stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid i instrumentet har löpt ut ska kasseras.
- D. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- F. **Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Provmaterial – kliniskt material insamlat från en patient som har placerats i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion Flu A/B/RSV assay inkluderar detta NP-pinnprover i virustransportmedium (VTM).

Prover – är en mer allmän term för att beskriva allt material som ska analyseras i Panther Fusion System, inklusive provmaterial, prov som överförs till en Panther Fusion Specimen Lysis Tube samt kontroller.

Obs! Hantera allt provmaterial som om det innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontamination under hantering av provmaterial. Kassera exempelvis använt material utan att passera över öppna rör.

A. Provtyper inkluderar NP-pinnprover.

Ta NP-pinnprover med vedertagen teknik med en provpinne med polyester-, rayon- eller nylonände. Placera omedelbart pinnprovet i 3 mL VTM.

Följande typer av VTM har verifierats för användning.

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

B. Provbehandling

1. Innan provet analyseras i Panther Fusion System ska provmaterialet* överföras till Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

- Överför 500 µL NP-pinnprover till ett Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

***Obs!** Låt fryst provmaterial nå rumstemperatur före behandling.

2. Lagring av provmaterial före analys

- a. Efter provtagningen kan provmaterial förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 96 timmar innan det överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube. Kvarvarande provpolymer kan förvaras vid ≤-70 °C.
- b. Provmaterial i Panther Fusion Specimen Lysis Tube kan förvaras i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.

Obs! Det rekommenderas att provmaterial som överförs till Panther Fusion Specimen Lysis Tube förvaras förslutna och upprätta i ett ställ.

C. Prover som är laddade i Panther Fusion System kan arkiveras för ytterligare analys vid ett senare tillfälle.

D. Lagring av prover efter analys

1. Prover som har analyserats ska förvaras upprätta i stället i något av följande förhållanden:
 - 15 °C till 30 °C upp till 6 dagar eller
 - 2 °C till 8 °C upp till 3 månader.
2. Proverna bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas avlägsnar du det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provöverföringsrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. Undvik stänk och korskontamination.

Transport av provmaterial

Upprätthåll förvaringsförhållanden för proven enligt beskrivningen i *avsnittet Insamling och förvaring av provmaterial* på sidan 7.

Obs! Proven måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther Fusion System

Panther Fusion System är ett integrerat system för nukleinsyreanalys med fullständigt automatiserade steg som behövs för att utföra diverse Panther Fusion-assayer från provbehandling till amplifiering, detektering och datareduktion.

Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Assayförpackning

Komponenter ¹	Artikelnummer	Förvaring
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Cartridges 96 Tests Panther Fusion Flu A/B/RSV assay cartridge, 12 analyser, 8 per låda	PRD-04328	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960 Tests Panther Fusion Internal Control-S Tube, 4 per låda	PRD-04332	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Controls Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control Tube, 5 per låda Panther Fusion Negative Control Tube, 5 per låda	PRD-04336	2 °C till 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 Tests Panther Fusion Capture Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per låda Panther Fusion Enhancer Reagent-S Bottle, 240 analyser, 4 per låda	PRD-04331	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Panther Fusion Elution Buffer Pack, 1 200 analyser, 2 per låda	PRD-04334	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 Tests Panther Fusion Reconstitution Buffer I pack, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04333	15 °C till 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Panther Fusion Oil Reagent pack, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04335	15 °C till 30 °C

¹ Komponenter kan även beställas i följande paket:

Panther Fusion Universal Fluids Kit, PRD-04430, innehåller 1 st. Panther Fusion Oil och 1 st. Panther Fusion Elution Buffer.
Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, innehåller 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S och 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Enskilt förpackade artiklar

Artiklar	Artikelnummer
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 per påse	PRD-04339

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Artikelnummer No.
Panther System	303095
Panther Fusion Module	ASY-09600
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid samt Aptima Oil Reagent)	303014 (1 000 analyser)
Multi-tube units eller multiröreheter (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit for Real Time Assays innehåller MTU, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare och assayvätskor	PRD-03455 (5 000 analyser)
Eller, Panther System Run Kit (vid körning av TMA-assayer parallellt med TMA-assayer i realtid) innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect* och assayvätskor	303096 (5 000 analyser)
Panther Fusion Tube Trays, 1 008 analyser, 18 brickor per låda	PRD-04000
Liquid Handling (LiHa) Disposable Tips, 1 000 µL	10612513 (Tecan)
Aptima genomträngliga lock (valfritt)	105668
Ogenomträngliga utbyteslock (valfritt)	103036A
Utbyteslock för extraktionsreagensflaska	CL0040
P1000 pipett och spetsar med filter	–
Blekmedel, 5 % till 7 % (0,7 M till 1,0 M) natriumhypokloritlösning Obs: Blanda en del blekmedel med en del avjoniserat vatten för att erhålla en verksam spädd blekmedelslösning 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.	–
Pudarfria engångshandskar	–

*Krävs endast för Panther Aptima TMA-assayer.

Analysmetod för Panther Fusion

Obs! Se Användarhandledning för Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

A. Förbereda arbetsytan

1. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Förbered en ren arbetsyta där proverna ska beredas enligt förfarandet i steg A.1.

B. Reagensberedning

1. Avlägsna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S från förvaring.
2. Öppna flaskorna för IC-S, FCR-S och FER-S och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion System.
3. Placera IC-S-, FCR-S- och FER-S-flaskorna i respektive positioner på TCR-karusellen.
4. Stäng TCR-luckan.

Obs! Panther Fusion System tillsätter IC-S till FCR-S. När IC-S har tillsatts i FCR-S kallas det för wFCR-S (working FCR-S). Om FCR-S och FER-S avlägsnas från systemet ska nya lock användas. Förvara i lämpliga förvaringsförhållanden.

C. Provhantering

Obs! Preparera proven enligt provbehandlingsanvisningarna i avsnittet Provtagning och provförvaring av provmaterial innan provmaterial laddas i Panther Fusion System.

1. **Blanda inte provmaterial i vortexblandaren.**
2. Inspektera provrören innan de laddas i stället. Om ett provrör innehåller bubblor eller har lägre volym än vad som typiskt observeras ska botten på röret knackas försiktigt så att innehållet samlas på botten.

Obs! Undvik behandlingsfel genom att säkerställa att adekvat provvolym tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube. När 500 µL NP-pinnprover tillsätts i Panther Fusion Specimen Lysis Tube finns det en tillräcklig volym för att utföra 3 extraktioner av nukleinsyra.

D. Systemförberedelse

För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion System, inklusive laddning av prover, reagens, reagenskassetter och universalvätskor, se Användarhandledning för Panther Fusion System.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

1. Panther Fusion Flu A/B/RSV Positive Control och Panther Fusion Negative Control kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther Fusion System.
2. När kontrollrören pipetteras och behandlas för Panther Fusion Flu A/B/RSV assay är de aktiva i upp till 30 dagar (kontrollfrekvens konfigurerad av en administratör) såvida inte kontrollresultaten är ogiltiga eller en ny reagenskassetbatch laddas.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång.
4. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
 - b. Ett par kontroller behandlas just nu på systemet.

Kvalitetskontroll

Ett körnings- eller provresultat kan ogiltigförklaras av Panther Fusion System om det uppstår problem medan assayen utförs. Prov med ogiltiga resultat måste analyseras på nytt.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning assaykontroller analyseras. Ett replikat av den negativa och den positiva assaykontrollen måste analyseras varje gång en ny batch av reagenskassetter laddas i Panther Fusion System eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv kassetbatch har upphört.

Panther Fusion System konfigureras så att det kräver att assaykontroller körs vid ett administratörsangivet intervall på upp till 30 dagar. Programvaran i Panther Fusion System varnar operatören när assaykontroller krävs och nya analyser startas inte förrän assaykontrollerna laddas och har börjat behandlas.

Under behandlingen verifierar Panther Fusion System automatiskt acceptanskriterier för assaykontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste assaykontrollerna klara en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion System.

Om assaykontrollerna klarar alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går assaykontrollerna ut i Panther Fusion System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Om någon av assaykontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion System och en ny uppsättning assaykontroller måste analyseras innan nya prover startas.

Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion Systems programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll.

Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för Flu A, Flu B och/eller RSV. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för Flu A, Flu B och RSV-mål. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion System är konstruerat för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther Fusion System*.

Tolkning av resultat

Panther Fusion System utläser automatiskt analysresultat för prover och kontroller. Resultat för Flu A, Flu B och RSV-detektering rapporteras separat. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt.

Tabell 1 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning med tolkningar av resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat

Flu A-resultat	Flu B-resultat	RSV-resultat	IC-resultat	Tolkning
Neg	Neg	Neg	Valid (giltig)	Flu A, Flu B och RSV detekterades inte.
POS	Neg	Neg	Valid (giltig)	Flu A detekterat. Flu B och RSV detekterades inte.
Neg	POS	Neg	Valid (giltig)	Flu B detekterat. Flu A och RSV detekterades inte.
Neg	Neg	POS	Valid (giltig)	RSV detekterat. Flu A och Flu B detekterades inte.
POS	POS	Neg	Valid (giltig)	Flu A och Flu B detekterades. RSV ej detekterat.
Neg	POS	POS	Valid (giltig)	Flu B och RSV detekterades. Flu A detekterades inte.
POS	Neg	POS	Valid (giltig)	Flu A och RSV detekterades. Flu B detekterades inte.
POS	POS	POS	Valid (giltig)	Flu A, Flu B och RSV detekterades. Tredubbla infektioner är ovanliga. Upprepa analysen för att bekräfta resultaten.
Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Invalid (ogiltig)	Ogiltigt. Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Upprepa analysen av provet.

Obs! POS-resultatet kommer att åtföljas av cykeltröskel (Ct)-värden.

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om dessa anvisningar inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik föroreningar genom att följa god laboratoriepraxis och de förfaranden som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Negativa resultat utesluter inte infektioner med influensa A-virus, influensa B-virus eller RSV och bör inte användas som ensam hållpunkt för behandling eller andra behandlingsbeslut.
- E. Den här analysen differentierar undertyper av influensa A (dvs. H1N1, H3N2) eller undergrupper av RSV (dvs. A eller B). Ytterligare analyser krävs för att differentiera eventuella specifika undertyper av influensa A eller stammar eller specifika RSV-undergrupper, i samråd med lokala hälsomyndigheter.
- F. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.

Assayresultat för Panther Fusion System

Kliniskt resultat

Retrospektivt insamlade NP-pinnprover från patienter i USA med referensanalysresultat användes vid utvärdering. Resultaten visas i tabell 2, 3 och 4.

För NP-pinnprover späddes 500 mikroliter (µL) i en Specimen Lysis Tube innehållande 780 µL av Specimen Transport Media (STM) och ett enskilt replikat analyserades med Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. Resultatet jämfördes med en FDA-godkänd nukleinsyreanalys (NAT). Sensitiviteten och specificiteten för detektering av Flu A, Flu B och RSV-nukleinsyra fastställdes.

Totalt 716 NP-pinnprover analyserades med Panther Fusion Flu A/B/RSV assay och med Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel eller Luminex xTAG® Respiratory Viral Panel FAST v2 or GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel. Sensitiviteten och specificiteten för detektering av Flu A, Flu B och RSV visas.

Tabell 2: Flu A-resultat

Provtyp	N	Flu A+		Flu A-		Sensitivitet eller positiv överensstämmelse (95 % KI)	Specificitet eller negativ överensstämmelse (95 % KI)	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion Flu A +	Fusion Flu A -	Fusion Flu A +	Fusion Flu A -			
Nasofarynxprovpinne	716	331	4*	4**	377	98,8 %	99,0 %	98,9 %
						97,0–99,5 %	97,3–99,6 %	97,8–99,4 %

* Två av 4 prov som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och validerad RT-PCR assay. Flu A detekterades inte i båda proven. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

** Alla 4 prov som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och validerad RT-PCR-analys. Flu A detekterades i 3 av 4 prov.

Tabell 3: Flu B-resultat

Provtyp	N	Flu B+		Flu B-		Sensitivitet eller positiv överensstämmelse (95 % KI)	Specificitet eller negativ överensstämmelse (95 % KI)	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion Flu B +	Fusion Flu B -	Fusion Flu B +	Fusion Flu B -			
Nasofarynxprovpinne	716	74	0	1*	641	100,0 %	99,8 %	99,9 %
						95,1–100,0 %	99,1–100,0 %	99,2–100,0 %

* Flu B detekterades vid analyser med en internt utvecklad och validerad RT-PCR-analys.

Tabell 4: RSV-resultat

Provtyp	N	RSV+		RSV-		Sensitivitet eller positiv överensstämmelse (95 % KI)	Specificitet eller negativ överensstämmelse (95 % KI)	Total överensstämmelse (95 % KI)
		Fusion RSV +	Fusion RSV -	Fusion RSV +	Fusion FSV -			
Nasofarynxprovpinne	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7–99,8 %	99,0 % 97,5–99,6 %	99,2 % 98,2–99,6 %

* Båda proven som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och validerad RT-PCR-analys. RSV detekterades inte.

** Två av 4 prov som inte överensstämde har analyserats med en internt utvecklad och validerad RT-PCR assay. RSV detekterades i båda prov. Ej analyserade prov som inte överensstämde hade otillräcklig volym.

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (gränsvärde för detektering eller LoD, limit of detection) hos Panther Fusion Flu A/B/RSV assay har fastställts genom att analysera poolade Flu A/B/RSV-negativa kliniska provmaterial spetsade med följande viruskulturer vid olika koncentrationer: 4 Flu A-stammar, 2 Flu B-stammar, 1 stam vardera för RSV A och RSV B. Tolv replikat analyserades med vardera av de tre reagensbatcherna för totalt 36 replikat. Målspecifika LoD-koncentrationer har verifierats genom analys av ytterligare 20 replikat med en reagensbatch. Analytisk sensitivitet (LoD) definieras som den lägsta koncentration vid vilken ≥ 95 % av alla replikat gav positiva resultat, enligt sammanfattningen i tabell 5.

Tabell 5: NP-pinnprovssensitivitet

Virusstam	LoD-koncentration
Influensa A/California/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /mL
Influensa A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influensa A/Schweiz/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influensa A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influensa B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /mL
Influensa B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2,0}$ TCID ₅₀ /mL
RSV A	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /mL
RSV B	$1 \times 10^{0,0}$ TCID ₅₀ /mL

Reaktivitet

Reaktiviteten hos Panther Fusion assay utvärderades jämfört med flera stammar av Influensa A, Influensa B och respiratoriska syncytialvirus. Virusstammar analyserades i triplikat med vardera av tre reagensbatcher för ett kombinerat totalantal av 9 replikat. Virus som förekommer vid koncentrationer under de som analyserats för reaktivitet kanske inte detekteras av Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabell 6: Analyssammanfattning för analytisk reaktivitet (Inklusivitet)

Beskrivning	Typ	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
A/Aichi/2/1968	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilien/02/1999	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brasilien/1137/1999	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/California/07/2009	Influensa A/H1N1	1 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Denver/1/57	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Dominikanska republiken/7293/13	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Influensa A/H5N1	16,4 ng/mL	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influensa A/H2N2	0,003 ug/mL	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Malaya/302/54	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influensa A/H3N2	36 ng/mL	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influensa A/H1N1	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influensa A/H1N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Salomonöarna/03/2009	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Schweiz/9715293/2013	Influensa A/H3N2	1 x 10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influensa A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influensa A/H5N1	0,27 ug/mL	+	-	-
A/WS/33	Influensa A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influensa B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata härstamning)	Influensa B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influensa B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influensa B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influensa B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	-	+	-

Tabell 6: Analyssammanfattning för analytisk reaktivitet (Inklusivitet) (forts.)

Beskrivning	Typ	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
B/Lee/40	Influenza B	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	–	+	–
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–
B/Panama/45/90	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–
B/Phuket/3073/2013 (Victoria härstamning)	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–
B/st. Petersburg/04/2006	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	+	–
RSV A/A2	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
RSV A/Lång	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
RSV A/Vero	RSV	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	–	–	+
RSV B/9320	RSV	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+
RSV B/Wash/18537/62	RSV	2 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	–	–	+

Tabell 7: Ytterligare analyssammanfattning för analytisk reaktivitet (Inklusivitet)

Beskrivning	Typ	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
A/Kyckling/Tyskland/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Chabarovsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Tjeckoslovakien/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Singapore/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/mL	+	–	–
A/Anka/Ukraina/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/mL	+	–	–
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	+	–	–
A/Svin/ NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /mL	+	–	–
A/Svin/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /mL	+	–	–
A/Kalkon/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/mL	+	–	–
A/Kalkon/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/mL	+	–	–
A/Kalkon/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/mL	+	–	–

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion Flu A/B/RSV assay utvärderades genom analys av en panel med 52 organismer, bestående av 25 virusstammar, 26 bakteriestammar och 1 jäststam som representerar vanliga luftvägspatogener eller flora som ofta förekommer i luftvägen. Bakterier och jäst analyserades med koncentrationer på 10⁵ till 10⁸ CFU/mL eller IFU/mL, utom där så särskilt anges. Virus analyserades vid koncentrationer mellan 10³ och 10⁷ TCID₅₀/mL.

Den analytiska specificiteten hos Panther Fusion Flu A/B/RSV assay var 100 % för Flu A, Flu B och RSV.

Tabell 8: Specificitetsresultat

Organism	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
Adenovirus 1	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Adenovirus 7a	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	–	–	–
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL	–	–	–
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (tidigare <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1 x 10 ⁵ IFU/mL	–	–	–
CMV-stam AD 169	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coronavirus 229E	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Coxsackie B4	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>E. coli</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
EBV	1 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 2	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 6	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Echovirus 11	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Enterovirus 68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
Enterovirus 70	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
hMPV subtyp A2	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HPIV-4	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HSV-1 Macintyre-stam	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
HSV-2 typ 2G-stam	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Mässling/7/2000	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–

Tabell 8: Specificitetsresultat (forts.)

Organism	Koncentration	Flu A	Flu B	RSV
Påssjukevirus	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1 x 10 ¹⁰ rRNA-kopior/mL	–	–	–
* <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 ¹⁰ rRNA-kopior/mL	–	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Poliovirus	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Rhinovirus typ 1A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	–	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	–	–	–
<i>Tatlockia micdadei</i> (tidigare <i>Legionella micdadei</i>)	1 x 10 ⁷ CFU/mL	–	–	–
Varicella Zoster-virus	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL	–	–	–

Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens hos Panther Fusion Flu A/B/RSV assay har utvärderats med en simulerad klinisk matris med par av målvirus vid två olika koncentrationer. En av koncentrationerna var nära gränsvärdet för detektering (3–5 x LoD) medan den andra koncentrationen var hög (1 000 x LoD). Förekomst av två virus vid olika varierande koncentrationer i ett enskilt prov hade ingen inverkan på den analytiska sensitiviteten (100 % detektering för båda målen) vid koncentrationen som anges i tabell 9.

Tabell 9: Konkurrerande interferens

Tillstånd	Mål 1		Mål 2		Flu A	Flu B	RSV
	Beskrivning	Koncentration	Beskrivning	Koncentration			
1	FLU A	3 x LoD	RSV	1 000 x LoD	+	–	+
2	FLU A	3 x LoD	FLU B	1 000 x LoD	+	+	–
3*	FLU B	5 x LoD	FLU A	1 000 x LoD	+	+	–
4	FLU B	3 x LoD	RSV	1 000 x LoD	–	+	+
5	RSV	3 x LoD	FLU A	1 000 x LoD	+	–	+
6	RSV	3 x LoD	FLU B	1 000 x LoD	–	+	+

*När denna kombination analyserades med Flu B vid 3 x LoD, Flu B-detekteringsfrekvensen var 92,3 %.

Interferens

Mucin, helblod och andra potentiellt interfererande substanser (läkemedel och receptfria produkter) som kan vara närvarande i proverna har utvärderats i Panther Fusion Flu A/B/RSV assay. Kliniskt relevant mängd av potentiellt interfererande substanser har lagts till i simulerad klinisk matris och testats ospetsat och spetsat med odlad Flu A, Flu B och RSV vid respektive koncentration 3X detektionsgränsen. Substanserna bestod av nässprayer (vätska och pulver), förtärbara piller, pastiller, injicerbara och endogena substanser, se tabell 10.

Samtliga substanser som testades befanns sakna inverkan på prestandan för Panther Fusion Flu A/B/RSV assay.

Tabell 10: Potentiellt interfererande substanser

Typ	Substansens namn	Aktiva beståndsdelar	Koncentration
Endogen	Mucin	Renat mucinprotein	60 µg/mL
	Humanblod	Blod	2 % v/v
Nässprayer eller droppar	Neo-Synephrine®	Fenylefrin	15 % v/v
	Anefrin	Oxymetazolin	15 % v/v
	Fysiologisk koksaltlösning	Natriumklorid	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albuterol	15 % v/v
Nasala kortikosteroider	QVAR®, Beconase AQ	Beklometason	5 % v/v
	Dexacort	Dexametason	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolid	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolon	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonid	5 % v/v
	Nasonex	Mometason	5 % v/v
	Flonase	Flutikason	5 % v/v
Näsgel	Zicam® (allergihjälp)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminiumklorid, Svavel	5 % v/v
Halstabletter	Chloraseptic halspastiller	Bensokain Mentol	0,63 mg/mL
Antivirala läkemedel	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Rebitol	Ribavirin	20 mg/mL
Antibiotikum, nässalva	Bactrobansalva	Mupirocin	10 mg/mL
Antibiotikum, systemisk	Tobramycin	Tobramycin	4,0 µg/mL

Korsöverföring/kontamination

Korsöverförings-/kontaminationsstudien utfördes med negativa prover placerade växelvis mellan höga positiva prover och analyserade. Höga positiva prover preparerades med spetsning (över 10 000 x LoD). Totalt nio separata analyser med negativa prover och positiva prover placerade i ett rutnämster analyserades med tre olika instrument för totalt 449 positiva och 449 negativa prover. Korsöverföringsfrekvensen var 0,4 %.

Assayprecision

Precisionen hos Panther Fusion Flu A/B/RSV assay utvärderades med en 7-medlemspanel. Panelen analyserades av tre operatörer på två separata analyser per dag med tre reagensloter på tre Panther Fusion-system under 45 dagar.

Panelmedlemmarna beskrivs i tabell 11, tillsammans med en sammanfattning av överensstämmelsen med förväntade resultat för respektive mål. Tabell 12 visar medelvärdes- och variabilitetsanalysen mellan instrument, mellan reagensbatcher, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser och inom analyser samt totalt för Ct.

Tabell 11: Procentuell överensstämmelse med förväntat resultat

Mål	Panelmedlem	% Positiv	% Överensstämmelse (95 % KI)
Flu A	Flu A 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Flu A 1 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Flu A 0,01 x LoD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0–94,8 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)
Flu B	Flu B 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	Flu B 1 x LoD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8–97,0 %)
	Flu B 0,01 x LoD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4–97,9 %)
	Negativ	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
RSV	RSV 3 x LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7–100 %)
	RSV 1 x LoD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6–99,9 %)
	RSV 0,01 x LoD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6–97,5 %)
	Negativ	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7–100 %)

Tabell 12: Signalvariabilitet

Mål	Panelmedlem	Medelvärde- CT	Mellan instrument		Mellan reagensbatcher		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan körningar		Inom körningar		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Flu A	Flu A 3 x LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Flu A 1 x LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Flu A 0,01 x LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Flu B	Flu B 3 x LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Flu B 1 x LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Flu B 0,01 x LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
RSV	RSV 3 x LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	RSV 1 x LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	RSV 0,01 x LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Negativ	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Referenser

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. 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.
5. World Health Organization. Influenza (Seasonal) Fact Sheet N° 211 March 2014. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Accessed October 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Centers for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/rsv/research/us-serveillance.html. Accessed October 2015.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

Besök www.hologic.com för mer kontaktinformation.

Hologic och Panther Fusion är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Denna produkt kan omfattas av ett eller flera USA-patent som identifieras på www.hologic.com/patents.

©2017-2018 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-16162-1601 Rev. 003
2018-11