

EBV Quant-assay (Panther Fusion® systeem)

voor *in-vitro*diagnostisch gebruik

Alleen voor export uit de VS

INHOUD

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	2
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	6
Verzamelen, verwerken en bewaren van specimens	7
Monsters in het Panther Fusion-systeem	8
Vervoer van specimens	8
Panther Fusion-systeem	9
Geleverde reagentia en materialen voor Panther Fusion EBV Quant Assay	9
Benodigde en apart geleverde materialen	10
Optionele materialen	11
Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem	11
Procedurele opmerkingen	13
Kwaliteitscontrole	14
Assaykalibratie	14
Negatieve en positieve controles	14
Interne controle	14
Interpretatie van resultaten	15
Beperkingen	16
Prestaties	17
Detectielimiet met behulp van de eerste internationale standaard van de WHO	17
Lineair bereik	17
Ondergrens van kwantificering met behulp van de eerste internationale standaard van de WHO	18
Bevestiging van de ondergrens van kwantificering van EBV-genotypen	19
Traceerbaarheid tot de eerste internationale standaard van de WHO	20
Binnen laboratoriumprecisie	21
Potentieel storende stoffen	21
Analytische specificiteit	23
Correlatie van methoden	24
Overdracht/kruisbesmetting	24
Literatuur	25
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	26

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Panther Fusion® EBV Quant-assay is een volledig geautomatiseerde real-time PCR (RT-PCR) *in-vitro* ucleïnezuuramplificatietest voor de kwantificering van humaan Epstein-Barr-virus (EBV)-DNA in menselijke EDTA-plasmaspecimens.

De Panther Fusion EBV Quant-assay is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij de diagnose en bij de behandeling van patiënten met een orgaantransplantatie en patiënten met een hematopoëtische stamceltransplantatie.

De Panther Fusion EBV Quant-assay is niet bedoeld voor gebruik als screeningsassay voor de aanwezigheid van EBV in bloed of bloedproducten. Deze assay is bedoeld voor gebruik op het Panther Fusion-systeem.

Samenvatting en uitleg van de test

EBV is een alomtegenwoordig, lineair dubbelstrengs DNA-virus van 172 kb dat behoort tot de herpesvirusfamilie. Er zijn twee belangrijke EBV-genotypen, Type 1 en 2, die zich onderscheiden door de verschillen in het EBNA-2-gen.

Na een primaire infectie komt EBV de circulerende B-lymfocyt binnen en blijft daarna in een latente toestand. Naar schatting is 90% van de wereldbevolking besmet met EBV.¹ Bij immuuncompetente personen kan EBV-infectie tijdens de kindertijd asymptomatisch zijn. De EBV-infectie kan echter leiden tot infectueuze mononucleosis² bij volwassenen en wordt in verband gebracht met verschillende soorten kanker: lymfomen, leukemieën, epitheliale maligniteiten en maagkanker.³

Bij immuungecompromitteerde personen, zoals ontvangers van transplantaten en personen die zijn geïnfecteerd met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), kan de reactivering van EBV leiden tot kwaadaardige lymfoproliferatie en is dit een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. De meeste van deze EBV-geassocieerde tumoren, bekend als "lymfoproliferatieve post-transplantatieziekte" (PTLD), treden vaak op binnen het eerste jaar na transplantatie.³

Kwantitatieve nucleïnezuuramplificatietests van volbloed- of plasmaspecimens hebben de voorkeur voor het bewaken van EBV-infectie en ziekte bij ontvangers van een transplantaat, omdat het snel, gevoelig, gemakkelijk en niet-invasief is. Recente richtlijnen bevelen een wekelijkse controle van de EBV-virusbelasting aan ter ondersteuning van beslissingen om anti-EBV-therapie te starten en om de respons op de therapie te controleren.⁴

Doorgaans zijn hogere virale belastingwaarden gecorreleerd met een verhoogd risico op EBV-gerelateerde ziekte.⁵ Kwantificering van EBV-DNA in combinatie met klinische presentatie en andere laboratoriummarkers is derhalve cruciaal bij de behandeling van patiënten met EBV-infectie.

Uitgangspunten van de procedure

Het Panther Fusion-systeem automatiseert de verwerking van specimens volledig, inclusief cellysis, nucleïnezuurvangst, amplificatie en detectie voor de Panther Fusion EBV Quant-assay. De Panther Fusion EBV Quant-assay richt zich op het sterk geconserveerde EBNA-1-gen om een nauwkeurige kwantificering van EBV-DNA te garanderen. De test is gestandaardiseerd volgens de eerste internationale WHO-standaard (NIBSC-code: 09/260) voor EBV.⁶

Monsterverwerking en nucleïnezuur-capture: Een interne controle (IC-B) wordt automatisch aan elk specimen toegevoegd via het werkende Fusion-opvangreagens-B (wFCR-B) om te controleren op interferentie tijdens specimenverwerking, amplificatie en detectie veroorzaakt door falen van het reagens of remmende stoffen. Specimens worden eerst toegevoegd aan de Fusion-opvangreagens-B (FCR-B) en Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) om nucleïnezuur vrij te maken voor hybridisatie met magnetische deeltjes. De vangdeeltjes worden vervolgens in een magnetisch veld gescheiden van de resterende specimenmatrix door een reeks stappen van wassen met een mild reinigingsmiddel. Het opvangen nucleïnezuur wordt vervolgens geëluëerd van de magnetische deeltjes met een reagens met een lage ionsterkte (Panther Fusion-elutiebuffer).

Opmerking: Het Panther Fusion-systeem voegt de IC-B toe aan de FCR-B. Nadat de IC-B is toegevoegd aan de FCR-B, wordt deze wFCR-B genoemd.

PCR-amplificatie en fluorescentiedetectie: Gevriesdroogde PCR-mastermix met enkelvoudige eenheidsdosis wordt gereconstitueerd met de Panther Fusion-reconstitutiebuffer I en gecombineerd met het geëluëerde nucleïnezuur in een reactiebuisje. Panther Fusion-oliereagens wordt toegevoegd om verdamping tijdens de PCR-reactie te voorkomen. Op PCR gebaseerde doelamplificatie vindt vervolgens plaats met doelspecifieke voorwaartse en achterwaartse primers en een sonde die een fluorescentiesignaal genereren.

Het Panther Fusion-systeem levert een Ct-waarde die evenredig is met de EBV-concentratie in de testmonsters. De monsterconcentratie wordt bepaald door de Panther Fusion-systeemsoftware met behulp van de EBV Ct-waarden voor elke reactie en door deze te vergelijken met de kalibratiecurve. EBV-resultaten worden gerapporteerd in IE/mL en log₁₀ IE/mL voor plasmaspecimens. De doelen en de kanalen die worden gebruikt voor hun detectie op het Panther Fusion-systeem staan samengevat in de onderstaande tabel:

Doel	Doelgen	Kanaal op het instrument
EBV	EBNA-1	HEX
Interne controle	Niet van toepassing	Quasar® 705

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Lees aandachtig de hele bijsluiter en de *Gebruikershandleiding voor het Panther®/Panther Fusion-systeem* voordat u deze assay uitvoert.
- D. Het Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) is bijtend, schadelijk bij inslikken en veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel.
- E. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van deze assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedures uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures van de instelling.
- F. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De directeur van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Alleen personeel dat afdoende is getraind in het verwerken van besmettelijke materialen, mag worden toegestaan om deze diagnostische procedure uit te voeren.⁷

- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Niet met de mond pipetteren. Eet, drink en rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van specimens en reagentia. Was uw handen grondig na het hanteren van specimens en reagentia.
- H. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- I. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.
- J. Gooi alle materialen die in contact zijn geweest met specimens en reagentia weg conform de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- K. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- L. Voorkom kruiscontaminatie tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Wees vooral voorzichtig als u de doppen van de specimens losmaakt of verwijdt om besmetting via verspreiding van aerosolen te voorkomen. Specimens kunnen een extreem hoog niveau aan virussen of andere organismen bevatten. Zorg ervoor dat specimenhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet af boven open houders. Vervang uw handschoenen als deze met een specimen in contact komen.
- M. Gebruik de reagentia, kalibrators of controles niet na de uiterste gebruiksdatum.
- N. Sla de assaycomponenten op volgens de aanbevolen bewaarcondities. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem* voor meer informatie.
- O. Assayreagentia of vloeistoffen mogen niet worden gecombineerd. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther Fusion-systeem controleert het niveau van de reagentia.
- P. Voorkom microbiële en nuclease contaminatie van de reagentia.
- Q. De vereiste kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met lokale, provinciale en/of nationale voorschriften of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium.
- R. Gebruik de assaycartridge niet als de verzegeling van de opbergzak is verbroken of als de folie van de assaycartridge niet intact is. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als van een van beide sprake is.
- S. Gebruik de vloeistofverpakkingen niet als de folieverzegeling niet intact is. Neem contact op met de afdeling Technische Ondersteuning van Hologic als dat gebeurt.
- T. Hanteer de assaycartridges voorzichtig. Laat de assaycartridges niet vallen en keer deze niet om. Vermijd langdurige blootstelling aan omgevingslicht.
- U. Enkele reagentia van deze kit zijn geëtiketteerd met risico- en veiligheidssymbolen.

Opmerking: Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Voor informatie met gevarencommunicatie die specifiek is voor uw regio raadpleegt u de voor de regio bestemde SDS in de bibliotheek met veiligheidsgegevensbladen via www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

Gevareninformatie EU	
—	Panther Fusion EBV Quant-assaycartridge ALFA-CYCLODEXTRINE 20-25% H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Panther Fusion-opvangreagens-B (FCR-B) HEPES 15-20% LAURYL SULFAAT LITHIUMZOUT 10-15% SUCCINAATZUUR 1-5% LITHIUMHYDROXIDE MONOHYDRAAT 1-5% H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
 	Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) LITHIUMHYDROXIDE MONOHYDRAAT 5-10% GEVAAR H302 - Schadelijk bij inslikken. H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. P264 - Na het werken met dit product gezicht, handen en alle blootgestelde huid grondig wassen. P270 - Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit product. P330 - De mond spoelen. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie. P260 - Stof/rook/gas/nevel/damp/spuitnevel niet inademen. P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. P301 + P330 + P331 - NA INSLIKKEN: de mond spoelen. GEEN braken opwekken. P303 + P361 + P353 - BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Huid met water afspoelen [of afdouchen]. P304 + P340 - NA INADEMING: de persoon in de frisse lucht brengen en ervoor zorgen dat deze gemakkelijk kan ademen. P305 + P351 + P338 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. P310 - Onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen. P321 - Specifieke behandeling vereist (zie aanvullende eerstehulpinstructies op dit etiket). P363 - Verontreinigde kleding wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken. P405 - Achter slot bewaren.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De onderstaande tabel biedt eisen voor opslag en verwerking voor deze assay.

Reagens	Ongeopende opslag	In systeem/ Open stabiliteit ¹	Geopende opslag
Panther Fusion EBV Quant-assaycartridge	2°C tot 8°C	60 dagen	2°C tot 8°C ²
Panther Fusion-opvangreagens-B (FCR-B)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B)	15°C tot 30°C	30 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion interne controle-B (IC-B)	2°C tot 8°C	(In wFCR-B)	Niet van toepassing
Panther Fusion-elutiebuffer	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion-olie	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion-reconstitutiebuffer I	15°C tot 30°C	60 dagen	15°C tot 30°C
Panther Fusion EBV Quant-kalibrators (1-5)	-15°C tot -35°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion EBV-BKV Quant hoog positieve Controle	-15°C tot -35°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion EBV-BKV Quant laag positieve controle	-15°C tot -35°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik
Panther Fusion Transplantaat negatieve controle (III)	-15°C tot -35°C	Wegwerpflacon	Niet van toepassing, eenmalig gebruik

Wanneer reagentia uit het Panther Fusion-systeem worden gehaald, moeten deze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

¹ De stabiliteit in het systeem begint op het moment dat het reagens op het Panther Fusion-systeem wordt geplaatst voor de Panther Fusion EBV Quant-assaycartridge, FCR-B, FER-B en IC-B. De stabiliteit in het systeem voor de Panther Fusion-reconstitutiebuffer I, de Panther Fusion-elutiebuffer en de Panther Fusion oliereagens begint wanneer het reagenspakket voor het eerst wordt gebruikt.

² Wanneer de assaycartridge uit het Panther Fusion-systeem wordt verwijderd, sla deze dan op in een luchtdichte houder met droogmiddel bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

B. Werkzaam Panther Fusion-opvangreagens-B (wFCR-B) en Panther Fusion-versterkerreagens-B (FER-B) zijn 60 dagen stabiel wanneer ze worden afgedekt en bewaard bij 15°C tot 30°C. Niet koelen.

C. Voer ongebruikte reagentia waarvan de stabiliteit is afgenomen af.

D. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia.

E. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

F. **Vries controles of kalibrators niet opnieuw in.**

G. Ongeopende EBV Quant-assaycartridges, kalibratoren (1-5) en controles zijn stabiel tot 18 maanden na fabricage onder de aanbevolen opslagomstandigheden. Zie de vervaldatum op de verpakking.

Verzamelen, verwerken en bewaren van specimens

Specimens - Klinisch materiaal verzameld bij een patiënt en in een geschikt transportsysteem geplaatst. Voor de Panther Fusion EBV Quant-assay omvat dit volbloedspecimens die zijn afgenomen in buisjes met EDTA-anticoagulantia voor de bereiding van plasmaspecimens of plasmabereidingsbuisjes (PPT's).

Monsters: een algemenere term om elk materiaal voor testen op het Panther Fusion-systeem te beschrijven waaronder specimens, kalibrators en controles.

Opmerking: *Behandel alle specimens alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

Opmerking: *Voor het bewaren van monsters worden alleen plastic secundaire buisjes aanbevolen.*

A. Specimenafname

Volbloedspecimens die in de volgende glazen of kunststof buisjes zijn afgenomen, kunnen worden gebruikt voor het prepareren van plasma:

- Buisen die EDTA-anticoagulantia bevatten
- PPT-buisen (Plasma Preparation Tubes)

B. Verwerking van het specimen

1. Plasma: Volbloed kan worden bewaard bij 2 °C tot 30 °C en moet binnen 24 uur na specimenafname worden gecentrifugeerd. Plasma kan worden bereid uit primaire buisjes van EDTA of PPT. Scheid het plasma van de gepelleteerde rode bloedcellen volgens de instructies van de fabrikant voor de gebruikte buis. Plasma kan worden getest op het Panther Fusion-systeem in een primaire buis of worden overgebracht naar een secundaire buis zoals een Aptima® Specimen aliquotbuis (SAT).

Raadpleeg de volgende tabel om te zorgen voor voldoende monstervolume:

Tabel 1: *Minimaal monstervolume*

Buisje (afmeting en type)	Minimumvolume voor 1 replicaat
Aptima SAT-buisje (Sample Aliquot Tube)	0,6 mL
12 x 75 mm	0,9 mL
13 x 100 mm	0,9 mL
13 x 100 mm met gel	0,7 mL
16 x 100 mm met gel	1,1 mL

Indien niet direct getest, kan plasma worden bewaard volgens de specificaties in *Voorwaarden voor het bewaren van specimens*. Indien overgebracht naar een secundaire buis, kan plasma worden ingevroren bij -20°C. Vries geen plasmaspecimens in primaire EDTA-verzamelbuisjes in.

C. Voorwaarden voor het bewaren van specimens

Specimens kunnen worden bewaard onder de volgende omstandigheden:

1. Plasmastabiliteit

- Onverwerkte specimens zijn na centrifugeren 24 uur stabiel bij 2°C tot 30°C.
- Onverwerkte specimens zijn na centrifugeren 5 dagen stabiel bij 2°C tot 8°C.
- Onverwerkte en verwerkte specimens blijven stabiel gedurende 60 dagen bij een temperatuur van -20°C.
- Ingevroren urinespecimens zijn ook stabiel tot drie vries-/dooicycli.

Monsters in het Panther Fusion-systeem

Plasmamonsters zonder dop mogen maximaal 8 uur in het Panther Fusion-systeem achterblijven. Monsters mogen uit het Panther Fusion-systeem worden verwijderd en getest zolang de totale tijd in het systeem niet meer dan 8 uur bedraagt voordat het monster door het Panther Fusion-systeem wordt gepipetteerd.

Vervoer van specimens

Handhaaf de opslagcondities van het specimen tijdens het transport zoals beschreven onder *Verzamelen, verwerken en bewaren van specimens*.

Opmerking: Specimens moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.

Panther Fusion-systeem

Het Panther Fusion-systeem is een geïntegreerd nucleïnezuurtestsysteem dat alle stappen die nodig zijn om verschillende Panther Fusion-assays uit te voeren volledig automatiseert, van monsterverwerking tot amplificatie, detectie en gegevensreductie.

Geleverde reagentia en materialen voor Panther Fusion EBV Quant Assay

Assay-verpakking

Componenten	Artikelnr.	Opslag
Kalibrators Panther Fusion EBV Quant-assay		
PCAL 1 qEBV, 3 per doos		
PCAL 2 qEBV, 3 per doos		
PCAL 3 qEBV, 3 per doos		
PCAL 4 qEBV, 3 per doos		
PCAL 5 qEBV, 3 per doos		
	PRD-07159	-15°C tot -35°C
Controles Panther Fusion EBV-BKV Quant-assay		
HPC High Positive Control-buisje, 5 per doos		
LPC Low Positive Control-buisje, 5 per doos		
NC III Transplant Negative Control-buisje, 5 per doos		
	PRD-07158	-15°C tot -35°C
Panther Fusion EBV Quant-assaycartridge 96 tests		
Panther Fusion qEBV-assaycartridge, 12 tests, 8 per doos		
	PRD-07157	2°C tot 8°C
Panther Fusion interne controle-B 960-tests		
Panther Fusion Internal Control-B tube, 4 per box		
	PRD-06234	2°C tot 8°C
Panther Fusion-extractiereagens-B 960-tests		
Panther Fusion-opvangreagens B-fles, 240 tests, 4 per doos		
Panther Fusion-versterkerreagens B fles, 240 tests, 4 per doos		
	PRD-06232	15°C tot 30°C
Panther Fusion-elutiebuffer 2400 tests		
Pakket Panther Fusion-elutiebuffer, 1200 tests, 2 per doos		
	PRD-04334	15°C tot 30°C
Panther Fusion-reconstitutiebuffer I 1920 tests		
Panther Fusion-reconstitutiebuffer I, 960 tests, 2 per doos		
	PRD-04333	15°C tot 30°C
Panther Fusion-oliereagens 1920 tests		
Panther Fusion-olieragens , 960 tests, 2 per doos		
	PRD-04335	15°C tot 30°C

Benodigde en apart geleverde materialen

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

Materiaal	Cat. nr.
Panther®-systeem	303095
Panther Fusion-module	PRD-04173
Panther Fusion-systeem	PRD-04172
Panther-systeem, Continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Pakket Aptima®-assayvloeistoffen (bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)	303014 (1000 tests)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Pakket Panther-afvalzak	902731
Deksel Panther-afvalbak	504405
Of runkit voor het Panther-systeem bevat MTU's, afvalzakken, deksels van afvalbakken, testvloeistoffen en automatische detectie*	303096 (5000 tests)
Tips, 1000 µL, gefilterd, vloeistofgevoelig, geleidend en wegwerpbaar: <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Panther Fusion-buistrays, 1008 tests, 18 trays per doos	PRD-04000
Vervangende Hologic Solid Caps (buisdop voor eenmalig gebruik)	PRD-06720 (100 doppen per zak)
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing Zie de <i>Gebruikershandleiding bij Panther-/Panther Fusion-systeem</i> voor instructies om een verdunde natriumhypochlorietoplossing te bereiden.	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Laboratoriumtafelkanten met plastic achterkant	—
Pluivrije doekjes	—
Pipet	—
Tips	—
Opties voor primaire opvangbuisjes (EDTA en PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Centrifuge	—
Vortexmixer	—

*Alleen nodig voor Panther Aptima TMA-assays.

Optionele materialen

Materiaal	Cat. nr.
Opties secundaire buisjes:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima Specimen Aliquot Tube (SAT)-verpakking (100 buisjes per zak)	FAB-18184
Transportbuisdop (100 stuks) dop voor SAT-buis	504415
Aptima-specimenverduunningsmiddel	PRD-03003
Kit voor Aptima-specimenverduunningsmiddel bevat Aptima Specimenverduunningsmiddel, 100 SAT's en 100 caps	PRD-03478
Transferpipetten	—
Schudmachine	—

Testprocedure voor het Panther Fusion-systeem

Opmerking: Raadpleeg de Gebruikershandleiding voor het Panther/Panther Fusion-systeem voor aanvullende procedurele informatie.

A. Voorbereiding van het werkoppervlak

1. Veeg werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken daarna af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak met schone, absorberende laboratoriumtafelkleden met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

B. Voorbereiding van kalibrators en controles

Laat de kalibrators en controles als volgt op 15°C tot 30°C komen voordat ze worden verwerkt:

1. Haal de kalibrators en controles uit de opslag (-15°C tot -35°C) en plaats ze op 15°C tot 30°C. Keer tijdens het ontdooiproces elke buis voorzichtig om voor grondig mengen. Controleer vóór gebruik of de inhoud van de buis volledig ontdooit is.

Optie. Kalibrator- en controlebuisjes mogen op een schudmachine worden geplaatst om de inhoud goed te mengen. Controleer vóór gebruik of de inhoud van de buis volledig ontdooit is.

Opmerking: Voorkom dat er overmatig schuim ontstaat bij het omkeren van de kalibrators en controles. Schuim verstoort de niveauwaarneming door het Panther Fusion-systeem.

2. Droog na ontdooiing van de inhoud de buitenkant van de buis af met een schoon, droog wegwerpdoekje.
3. Open de buizen niet om vervuiling te voorkomen.

C. Prepareren van het reagens

1. Verwijder de flessen met IC-B, FCR-B en FER-B uit de opslag.
2. Meng FCR-B totdat de kralen volledig zijn opgeschort. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
3. Open de flessen IC-B, FCR-B en FER-B en gooi de doppen weg. Open de TCR-deur bovenaan in het Panther Fusion-systeem.
4. Plaats de IC-B-, FCR-B- en FER-B-flessen in de juiste posities op de TCR-carrousel.
5. Sluit de TCR-deur.

Opmerking: Het Panther Fusion-systeem voegt de IC-B toe aan de FCR-B. Nadat de IC-B wordt toegevoegd aan de FCR-B, wordt hiernaar verwezen als wFCR-B (werkende FCR-B). Als de wFCR-B en FER-B uit het systeem worden verwijderd, gebruik dan nieuwe doppen en bewaar ze onmiddellijk volgens de juiste bewaarcondities.

D. Verwerking van specimens

Opmerking: Bereid specimens voor volgens de instructies in hoofdstuk Verzamelen, verwerken en bewaren van specimens voordat u specimens op het Panther Fusion-systeem laadt.

Inspecteer monsterbuizen voordat u ze in het monsterrek plaatst. Als een monsterbuis luchtbelletjes bevat of een lager volume dan normaliter waargenomen wordt, tik dan voorzichtig op de onderkant van de buis om de inhoud naar de bodem te laten zinken.

E. Werken met plasmaspecimens

1. Zorg ervoor dat verwerkte specimens in primaire buisjes of onverdunde specimens in secundaire buisjes op de juiste manier worden bewaard conform *Verzamelen, verwerken en bewaren van specimens*.
2. Controleer of bevroren specimens goed ontdooit zijn. Vortex de ontdooide specimens gedurende 3 tot 5 seconden om grondig te mengen.
3. Zorg dat de specimens zich vóór verwerking tussen 15°C en 30°C bevinden. Raadpleeg *Monsters in het Panther Fusion-systeem* voor aanvullende informatie.
4. Zorg ervoor dat elk primair of secundair buisje voldoende specimens bevat. Raadpleeg Tabel 1 voor minimaal monstervolume voor 1 replica.
5. Vlak voordat u de specimens in een monsterrek plaatst, centrifugeert u elk specimen gedurende 10 minuten op 1000 tot 3000 g. Verwijder bij deze stap geen doppen.
Zie stap F.2 hieronder voor informatie over het plaatsen van het rek en het verwijderen van de doppen.

F. Voorbereiding van het systeem

1. Voor instructies over het instellen van het Panther Fusion-systeem, inclusief het laden van monsters, reagentia, testcartridges en universele vloeistoffen, raadpleegt u de *Gebruikershandleiding voor het Panther/Panther Fusion-systeem* en *Procedurale opmerkingen*.
2. Plaats de monsters in het monsterrek. Voer de volgende stappen uit voor elk monsterbuisje (specimen en, indien nodig, kalibrators en controles):
 - a. Schroef één monsterdop los, maar verwijder de dop nog niet.

Opmerking: Wees vooral voorzichtig om besmetting via verspreiding van aerosolen te voorkomen. Draai de doppen op de monsterbuisjes voorzichtig los.

- b. Plaats het monsterbuisje in het monsterrek.
- c. Herhaal de stappen 2.a en 2.b voor elk overblijvend monster.
- d. Wanneer de monsters in het monsterrek zijn geplaatst, dient u de dop van elk monsterbuisje in één rek met monsters los te draaien en weg te gooien. Houd een dop niet boven een ander monsterrek of boven monsterbuisjes, om besmetting te voorkomen.
- e. Gebruik zo nodig een nieuwe wegwerptransferpipet om luchtbelletjes of schuim te verwijderen. Luchtbelletjes in het buisje verstoren detectie van het vloeistofpeil door het Panther Fusion-systeem.
- f. Wanneer de laatste dop is verwijderd, laadt u het monsterrek in het monstervak.

Opmerking: Als u tegelijkertijd andere assays met andere soorten monsters uitvoert, zet de monsterhouder dan vast voordat u het monsterrek in het monstervak plaatst.

- g. Herhaal de stappen 2.a t/m 2.f voor het volgende monsterrek.

Procedurele opmerkingen

A. Kalibrators en controles

1. De qEBV-kalibrators (5 buisjes), de EBV-BKV-buisjes met lage positieve controle (LPC), de EBV-BKV-buisjes met hoge positieve controle (HPC) en de buisjes met negatieve controle voor transplantatie (NC III) kunnen in elke positie in het monsterrek worden geladen en in elke baan van het monstervak op het Panther Fusion-systeem. Het pipetteren van de kalibrator en controle begint wanneer EBV-specimens in het systeem zijn geladen. Specimens worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. De kalibrators en controles worden momenteel door het systeem verwerkt.
 - b. Geldige resultaten voor de kalibrators en controles worden in het systeem geregistreerd.
2. Nadat de kalibrator- en controlebuisjes zijn gepipetteerd en zijn verwerkt voor de Panther Fusion EBV Quant-assay, kunnen specimens worden getest. Kalibratieresultaten zijn 60 dagen geldig en controleresultaten zijn maximaal 30 dagen geldig (frequentie geconfigureerd door een beheerder), **tenzij**:
 - a. de resultaten voor de kalibrator ongeldig zijn;
 - b. de controleresultaten ongeldig zijn;
 - c. de laborant om nieuwe controles/kalibrators in Panther Fusion-systeemsoftware vraagt;
3. er een kalibratie vereist is voor elke nieuwe batch assaycartridges die in het Panther Fusion-systeem wordt geladen voordat het wordt gebruikt voor specimenverwerking.
4. Elke kalibrator en elk controlebuisje kan één keer worden gebruikt.

Kwaliteitscontrole

Assaykalibratie

Om geldige resultaten te genereren, moet de testkalibratie worden voltooid. De vijf positieve kalibrators worden in drievoud uitgevoerd telkens wanneer een nieuwe partij assaycartridges op het Panther Fusion-systeem wordt geladen. Eenmaal vastgesteld, is de testkalibratie maximaal 60 dagen geldig. Software op het Panther Fusion-systeem waarschuwt de laborant wanneer kalibratie vereist is.

Tijdens de verwerking verifieert de Panther Fusion-software automatisch de geldigheid van de kalibratiecurve. Als de kalibratie niet door de geldigheidscontroles komt, maakt het Panther Fusion-systeem automatisch alle betrokken monsters ongeldig en moet er een nieuwe set testkalibrators worden uitgevoerd voordat eventuele extra monsters worden gepipetteerd.

Standaard verwerkt de assay monsters als onverdund plasma.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Eén replica van de NC III (transplantatie-negatieve controle), de LPC (laag positieve controle) en de HPC (hoge positieve controle) moet worden getest telkens wanneer een nieuwe batch testcartridges in het Panther Fusion-systeem wordt geladen of wanneer de huidige set geldige controles voor een actieve cartridgepartij is verlopen.

Het Panther Fusion-systeem is geconfigureerd om assaycontroles uit te voeren op een door de beheerder gespecificeerde interval met een maximum van 30 dagen. De software op het Panther Fusion-systeem waarschuwt de gebruiker wanneer er assaycontroles nodig zijn en start geen nieuwe testen voordat de assaycontroles geladen zijn en de verwerking ervan is begonnen.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van assaycontroles automatisch geverifieerd door de software op het Panther Fusion-systeem. Voor het genereren van geldige resultaten, moeten de assaycontroles een aantal geldigheidscontroles doorstaan die door het Panther Fusion-systeem worden uitgevoerd.

Als de assaycontroles alle geldigheidscontroles doorstaan, worden deze als geldig beschouwd voor het door de beheerder opgegeven tijdsinterval. Wanneer het tijdsinterval is verstreken, zijn de testcontroles verlopen door het Panther Fusion-systeem en is een nieuwe set testcontroles vereist voordat nieuwe monsters worden gepipetteerd.

Als een van de assaycontroles de geldigheidscontroles niet doorstaat, maakt het Panther Fusion-systeem de betrokken monsters automatisch ongeldig en is een nieuwe set assaycontroles vereist voordat eventuele extra monsters worden gepipetteerd.

Interne controle

Aan elk monster wordt tijdens het extractieproces een interne controle toegevoegd. Tijdens de verwerking worden de acceptatiecriteria voor interne controle automatisch door de software van het Panther Fusion-systeem gecontroleerd. Detectie van de interne controle is niet vereist voor monsters die positief zijn voor EBV. De interne controle moet worden gedetecteerd in alle monsters die negatief zijn voor EBV; monsters die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig gerapporteerd. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

De software van het Panther Fusion-systeem is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in deze bijsluiters en de *Gebruikershandleiding voor het Panther Fusion-systeem*.

Interpretatie van resultaten

Het Panther Fusion-systeem bepaalt automatisch de concentratie van EBV-DNA voor specimen en controles door de resultaten te vergelijken met een kalibratiecurve. EBV-DNA-concentraties worden gerapporteerd in IE/mL en $\log_{10}$ IE/mL. De interpretatie van de resultaten staat in Tabel 2.

Tabel 2: Interpretatie van plasmaresultaten

Gerapporteerde resultaten EBV Quant-assay		
IE/mL	Log ₁₀ Waarde	Interpretatie
Niet aangetroffen	Niet aangetroffen	EBV-DNA niet gedetecteerd.
< 120 gedetecteerd	< 2,08	EBV-DNA wordt gedetecteerd, maar op een niveau onder de ondergrens van kwantificering (LLoQ).
120 t/m 1.50E09	2,08 t/m 9,18	De EBV-DNA-concentratie ligt binnen het kwantitatieve bereik tussen LLoQ en ULoQ IE/mL.
> 1.50E09	> 9,18	De EBV-DNA-concentratie ligt boven de bovengrens van kwantificering (ULoQ).
Ongeldige ^a	Ongeldige ^a	Er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat. Specimen moet opnieuw worden getest.

^a Ongeldige resultaten worden weergegeven in blauwe letters.

Beperkingen

- A. Het gebruik van deze test is beperkt tot personeel dat getraind is in deze procedure. Het niet naleven van deze instructies kan tot foutieve resultaten leiden.
- B. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimen.
- C. Vervuiling kan worden voorkomen door naleving van goede laboratoriumpraktijken en de procedures die in deze bijsluiter staan aangegeven.
- D. Hoewel zeldzaam, kunnen mutaties in de sterk geconserveerde regio's van het virale genoom die door de primers en/of sondes in de Panther Fusion EBV Quant-assay worden gedekt, ertoe leiden dat het virus onvoldoende wordt gekwantificeerd of niet wordt gedetecteerd.
- E. Negatieve resultaten sluiten EBV-infecties niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor behandeling of andere managementbeslissingen.
- F. Een positief resultaat geeft de detectie van nucleïnezuur van het betreffende virus aan. Er kan nucleïnezuur aanwezig blijven zelfs nadat het virus niet langer levensvatbaar is.

Prestaties

Detectielimiet met behulp van de eerste internationale standaard van de WHO

De detectielimiet (LoD) van de test wordt gedefinieerd als de concentratie van EBV-DNA die wordt gedetecteerd met een waarschijnlijkheid van 95% of meer volgens CLSI EP17-A2.⁸

Detectielimiet met behulp van WHO-standaarden in plasma

De LoD werd bepaald door het testen van panels van de 1e internationale norm van de WHO (NIBSC-code 09/260) voor EBV verdund in EBV-negatief humaan plasma. Twintig (20) replica's van elke verdunning werden getest met elk van drie batches reagentia voor in totaal 60 replica's per verdunning. Een waarschijnlijkheidsanalyse werd uitgevoerd voor de voorspelde detectielimieten. De LoD-waarden weergegeven in Tabel 3 zijn de resultaten van de batch reagentia met de hoogste voorspelde detectielimiet. De LoD voor de Panther Fusion EBV Quant-assay met behulp van de eerste internationale norm van de WHO is 54,1 IE/mL voor plasma.

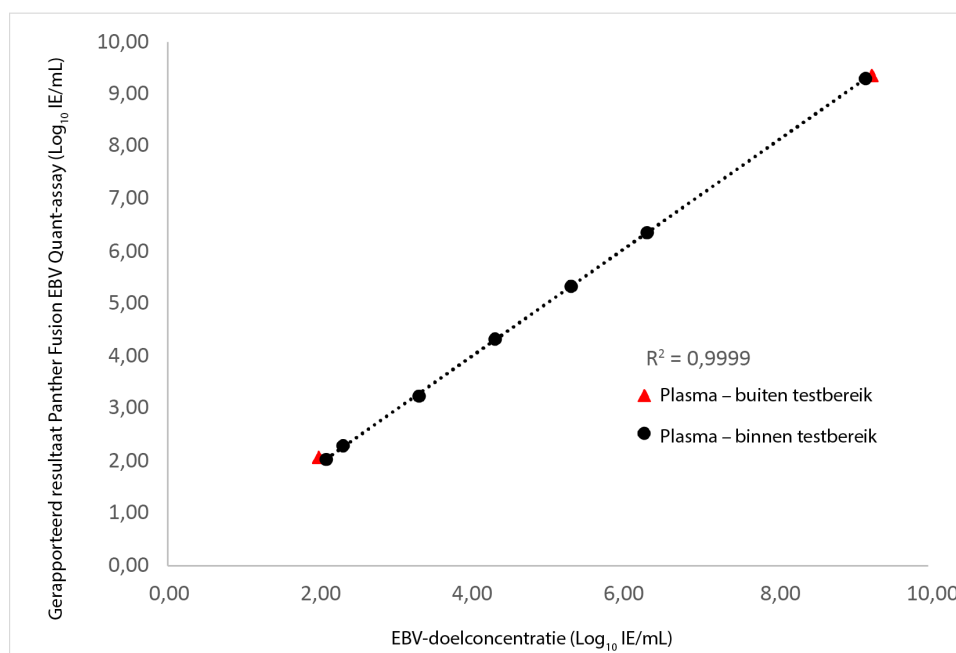
Tabel 3: Detectielimiet voor plasma met behulp van de eerste internationale norm van de WHO voor EBV

Voorspelde detectielimiet	Concentratie (IE/mL)
10%	1,5
20%	2,4
30%	3,6
40%	5,1
50%	7,2
60%	10,2
70%	14,8
80%	22,4
90%	38,0
95%	54,1

Lineair bereik

Lineair bereik in plasma

Het lineaire bereik werd vastgesteld door het testen van panels van EBV verdund in EBV-negatief humaan plasma volgens CLSI EP06-A.⁹ Panels varieerden in concentratie van 1,98 log IE/mL t/m 9,26 log IE/mL. De Panther Fusion EBV Quant-assay toonde lineariteit over het geteste bereik. De bovengrens van kwantificering (ULoQ) van de test is 9,18 log IE/mL, zoals weergegeven in Afbeelding 1.



Afbeelding 1. Lineariteit in plasma

Ondergrens van kwantificering met behulp van de eerste internationale standaard van de WHO

De ondergrens van kwantificering (LLoQ) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij EBV betrouwbaar wordt gekwantificeerd, volgens CLSI EP17-A2.⁸ De totale fout werd geschat met behulp van het Westgard-model: Totale fout (TE) = |bias| + 2 SD. Om precisie en nauwkeurigheid van de metingen te garanderen, werd de totale fout van de Panther Fusion EBV Quant-assay ingesteld op 1,2 log IE/mL, met een voorkeur voor de waarheid en een SD die respectievelijk $\leq 0,5$ log IE/mL en $\leq 0,35$ log IE/mL moet zijn.

Ondergrens van kwantificering met behulp van de WHO-standaard in plasma

De LLoQ werd bepaald door het testen van panels van de 1e internationale norm van de WHO (NIBSC-code 09/260) voor EBV verdund in EBV-negatief humaan plasma. Twintig (20) replica's van elke verdunding werden getest met elk van drie batches reagentia voor in totaal 60 replica's per verdunding. De LLoQ-resultaten voor de drie batches reagentia staan weergegeven in Tabel 4. De LLoQ die wordt gegenereerd met de eerste internationale norm van de WHO voor EBV in plasma is 120 IE/mL (2,08 log IE/mL).

Tabel 4: Bepaling van LLoQ met behulp van de eerste internationale WHO-standaard voor EBV verdund in plasma

Reagenspartij	N	N gedetecteerd	Targetconcentratie (log IE/mL)	EBV Quant-assay (log IE/mL)	SD (log IE/mL)	Bias (log IE/mL)	Berekende TE (log IE/mL)
1	20	20	1,93	2,06	0,21	0,2	0,6
	20	20	2,08	2,33	0,21	0,3	0,7
	20	20	2,18	2,45	0,13	0,3	0,5
	20	20	2,26	2,44	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,93	1,61	0,30	0,3	0,9
	20	20	2,08	1,79	0,23	0,3	0,8
	20	20	2,18	2,00	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,26	2,09	0,17	0,2	0,5
3	20	20	1,93	1,75	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,08	1,88	0,25	0,2	0,7
	20	20	2,18	2,09	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,04	0,15	0,2	0,5

SD=standaarddeviatie $\leq 0,35$ (log IE/mL).|Bias|=bias voor de waarheid $\leq 0,5$ (log IE/mL).

De verdunning die bij de LLoQ-concentratie hoort en op elke reagensbatch getest is, wordt in het grijs benadrukt weergegeven.

Bevestiging van de ondergrens van kwantificering van EBV-genotypen

Ondergrens van kwantificering van genotypen in plasma

De LLoQ die werd vastgesteld met behulp van de WHO-standaard, werd beoordeeld door het testen van EBV-genotypen 1 (Raji, Akata en B95-8) en 2 (AG876, P3H1 en Jijoye) met een piek van 3x de LLoQ in EBV-negatief humaan plasma. Drie replica's van elk panellid werden getest met één reagensbatch. De resultaten staan vermeld in Tabel 5.

Tabel 5: Bevestiging van LLoQ over genotypen in plasma

Isoleren (genotype)	N	N gedetecteerd	Targetconcentratie (log IE/mL)	EBV Quant-assay (log IE/mL)	SD (log IE/mL)	Bias (log IE/mL)
Raji (genotype 1)	3	3	2,56	2,84	0,12	0,3
Akata (genotype 1)	3	3	2,56	2,95	0,11	0,4
B95-8 (genotype 1)	3	3	2,56	2,59	0,08	0,1
AG876 (genotype 2)	3	3	2,56	2,72	0,23	0,2
P3H1 (genotype 2)	3	3	2,56	2,91	0,07	0,4
Jijoye (genotype 2)	3	3	2,56	2,75	0,16	0,2

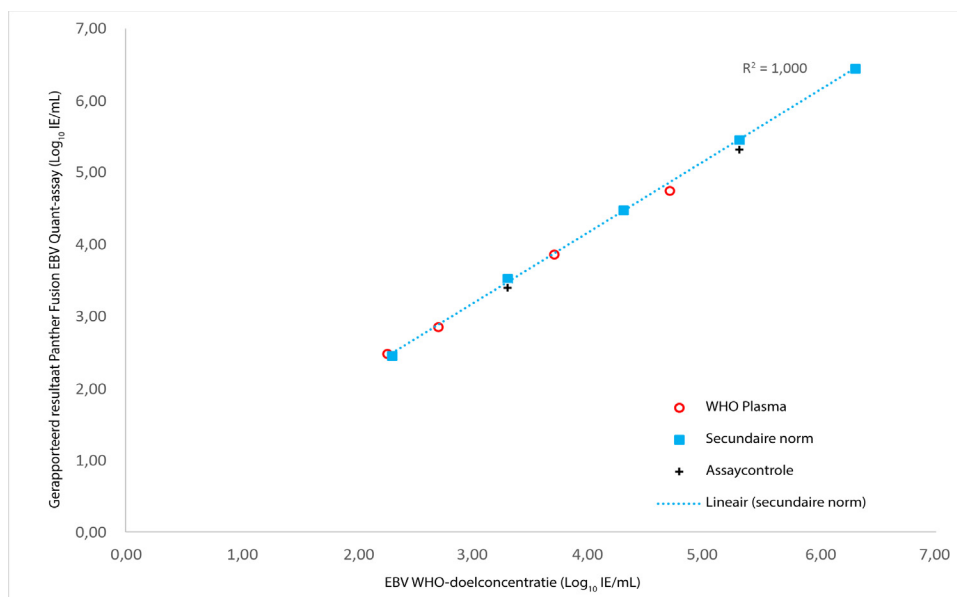
SD=standaarddeviatie.

Traceerbaarheid tot de eerste internationale standaard van de WHO

Een reeks secundaire standaarden met bekende concentraties werden gebruikt tijdens de productontwikkeling en productie om traceerbaarheid naar de WHO-standaard vast te stellen. De EBV eerste WHO-standaard werd verdund en getest samen met de secundaire standaarden, evenals testcontroles en kalibrators die werden gebruikt in de Panther Fusion EBV Quant-assay om de traceerbaarheid te evalueren volgens CLSI EP32-R.¹⁰ De secundaire standaarden varieerden in concentratie van 2,30 t/m 6,30 log₁₀ IE/mL.

Traceerbaarheid naar de WHO-standaard met behulp van plasma

De geteste concentraties voor de EBV eerste WHO-standaard lagen tussen 2,26 en 4,70 log₁₀ IE/mL. De WHO-plasmapanelen, secundaire standaarden, testcontroles en testkalibrators herstelden zoals verwacht over het lineaire bereik van de test, zoals te zien is op Afbeelding 2.



Afbeelding 2. Traceerbaarheid tussen de EBV eerste WHO-standaard doelconcentraties en gerapporteerde concentraties in de Panther Fusion EBV Quant-assay (WHO-standaard verdund in plasma)

Binnen laboratoriumprecisie

Om binnen laboratoriumprecisie te beoordelen, werd een 2-lid positief panel gemaakt door EBV-DNA te verdunnen in EBV-negatief plasma. De positieve plasmamonsters werden gedurende 6 niet-openvolgende testdagen getest door 2 laboranten met behulp van 3 reagensbatches op 3 Panther Fusion-systemen. Elk panellid werd drievoudig getest in elke run. De resultaten zijn geanalyseerd volgens de aanbevelingen van CLSI EP-05-A3¹¹.

Tabel 6 toont de reproduceerbaarheid van testresultaten (in log IE/mL) voor het positieve panel tussen instrumenten, laboranten, cartridgebatches, runs, dagen, binnen runs en algemeen.

Tabel 6: *Reproduceerbaarheid van de Panther Fusion EBV Quant-assay in plasmamonsters*

N	Gemiddelde concentratie (log IE/mL)	Inter-Partij	Tussen instrument	Tussen gebruiker	Inter-Dag	Inter-Run	intra-Run	Totaal
		SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
30	2,32	0,02	0,12	0,13	0,17	0,05	0,17	0,29
30	4,58	0,19	0,18	0,11	0,17	0,02	0,17	0,16

SD=standaarddeviatie.

Potentieel storende stoffen

De gevoeligheid van de Panther Fusion EBV Quant-assay voor interferentie door verhoogde niveaus van endogene stoffen, anticoagulantia en geneesmiddelen die vaak worden voorgeschreven aan transplantatiepatiënten, werd geëvalueerd in een negatieve plasmamatrix in aanwezigheid of afwezigheid van 2,56 log IE/mL EBV in plasma. De testconcentraties voor elk van de storende stoffen zijn geselecteerd op basis van beschikbare literatuurreferenties en richtlijnen van CLSI EP07¹² en EP37.¹³

Er werd geen verstoring in de nauwkeurigheid van de kwantificatie van de assay waargenomen in plasmamonsters in aanwezigheid van potentieel storende endogene stoffen vermeld in Tabel 7.

Tabel 7: *Endogene stoffen*

Mogelijk storende stof	Aantal replica's	Geteste concentratie
Albumine	3	375 mg/dL
Geconjugeerd bilirubine	3	40 mg/dL
Hemoglobine	3	1000 mg/dL
Heparine	3	0,66 mg/dL
Menselijk genomisch DNA	3	0,2 mg/mL
Triglyceriden	3	3,45 mg/dL
Ongeconjugeerd bilirubine	3	0,40 mg/dL

Er werd geen verstoring in de nauwkeurigheid van de kwantificatie van de assay waargenomen in aanwezigheid van de exogene stoffen vermeld in Tabel 8.

Tabel 8: Exogene stoffen

Mogelijk storende stof	Aantal replica's	Geteste concentratie
Aciclovir	3	6,6 mg/dL
Azathioprine	3	0,258 mg/dL
Cefotetan	3	71,1 mg/dL
Cidofovi	3	12,4 mg/dL
Clavulanaatkalium	3	1,47 mg/mL
Cyclosporine	3	0,180 mg/dL
EDTA	3	0,099 mg/dL
Everolimus	3	0,0183 mg/dL
Fluconazol	3	2,55 mg/dL
Foscarnet	3	108 mg/dL
Ganciclovir	3	3,96 mg/dL
Letermovir	3	3,9 mg/dL
Mycofenolaatmofetil	3	18,1 mg/dL
Mycofenolzuur	3	18,1 mg/dL
Piperacilline	3	110 mg/dL
Prednison	3	0,0099 mg/dL
Sirolimus	3	0,0213 mg/dL
Natriumcitraat	3	3200 mg/dL
Sulfamethoxazol	3	35,7 mg/dL
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dL
Tazobactam-natrium	3	10,2 mg/dL
Tenofovirdisoproxilfumaraat	3	0,0978 mg/dL
Ticarcillinedinatrium	3	151 mg/dL
Trimethoprim	3	4,2 mg/dL
Valaciclovir	3	3,83 mg/dL
Valganciclovir	3	4,83 mg/dL
Vancomycine	3	12 mg/dL

Analytische specificiteit

Potentiële kruisreactiviteit met de pathogenen vermeld in Tabel 9 werd geëvalueerd in EBV-negatieve matrices in aanwezigheid of afwezigheid van 2,56 log IE/mL EBV in plasma. Pathogenen werden getest in de hoogst beschikbare concentratie. Er werd geen kruisreactiviteit of interferentie in de nauwkeurigheid van de kwantificering waargenomen.

Tabel 9: Pathogenen getest op analytische specificiteit

Micro-organisme/pathogeen	Concentratie	Micro-organisme/pathogeen	Concentratie
ADV-4	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL	Humaan para-influenzavirus	1,00E+05 IE/mL
<i>Aspergillus niger</i>	1.00E+06 CFU/mL	Influenza A	1,00E+05 IE/mL
BKV	5,00E+06 cp/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 cp/mL
<i>Candida albicans</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 IFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 cp/mL	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1,00E+06 cp/mL
CMV	1,00E+05 cp/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.00E+06 CFU/mL	Rhinovirus	1,00E+06 cp/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Salmonella enterica</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.00E+06 CFU/mL
HBV	1,00E+05 IE/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.00E+06 CFU/mL
HCV	1,00E+04 IE/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1.00E+06 CFU/mL
HIV-1	1,00E+05 IE/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL
HPV-18 (geïnfecteerde HeLa-cellen)	1,00E+05 cellen/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+06 CFU/mL
Menselijk herpesvirus 6	1,00E+05 cp/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 Trofozoïeten/mL
Menselijk herpesvirus 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /mL	Varicella-zostervirus	1,00E+05 cp/mL
Menselijk herpesvirus 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1.00E+06 CFU/mL
Humaan metapneumovirus	1,00E+03 IE/mL	Zika-virus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL

CCU/mL=koloniewisseleenheden/mL.

KVE/mL = kolonievormende eenheden per mL.

cp/mL=exemplaren per mL.

IFU/mL = insluitvormende eenheden per mL.

IE/mL = Internationale eenheden per mL.

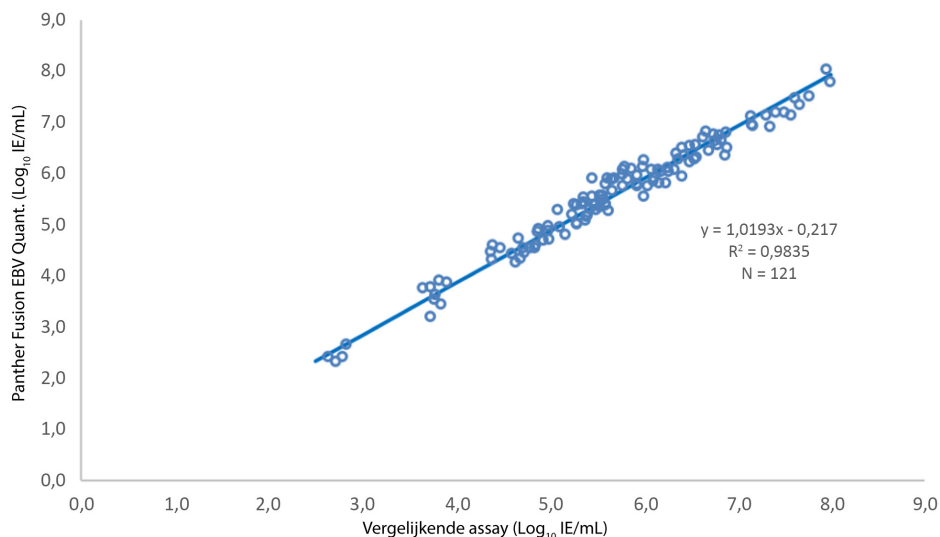
TCID₅₀/mL = infectieuze dosiseenheden voor weefselkweek per mL.

Correlatie van methoden

Dit onderzoek is opgezet conform CLSI EP09c.¹⁴

Correlatie plasmamethode

De prestaties van de Panther Fusion EBV Quant-assay werden beoordeeld aan de hand van een vergelijkende assay door retrospectief verzamelde specimens en geconstrueerde specimens te testen die het gehele lineaire bereik bestrijken. Er zijn in totaal 121 specimens binnen het gemeenschappelijke lineaire bereik van beide assays gebruikt voor de Deming-regressie, die een correlatiecoëfficiënt van 98,35% opleverde, zoals getoond in Afbeelding 3.



Afbeelding 3. Correlatie tussen EBV-virale belasting in de Panther Fusion EBV Quant-assay en een vergelijkende assay voor het testen van plasmamonsters

Overdracht/kruisbesmetting

De overdracht werd beoordeeld met behulp van EBV-verrijkte STM-monsters met hoge titer ($1,5E+09$ IE/mL) afgewisseld tussen EBV-negatieve monsters in een dambordpatroon. Er werd getest over 5 runs. Het algehele vermengingspercentage was 0,67% (1/150).

Literatuur

1. Tzellos S, Farrell PJ. 2012. Epstein-Barr Virus Sequence Variation—Biology and Disease. *Pathogens*. 1(2):156–174. doi.org/10.3390/pathogens1020156
2. Centra voor ziektebestrijding en -preventie (CDC). Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. (2016). <https://www.cdc.gov/epstein-barr/about-mono.html>
3. Kimura H, Kwong YL. 2019. EBV Viral Loads in Diagnosis, Monitoring, and Response Assessment. *Front. Oncol.* 9:62.
4. Nijland, ML, Kersten MJ, Pals ST, Bemelman FJ, ten Berge JJM. 2016 Transplantation Direct 2016;2: e48 doi: 10.1097/TXD.0000000000000557
5. Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al; Sixth European Conference on Infections in Leukemia, a joint venture of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT-IDWP), the Infectious Diseases Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-IDG), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European Leukemia Net (ELN). Management of Epstein-Barr Virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines. *Haematol.* 2016;107(7):803-811. doi:10.3324/haematol.2016.144428
6. eerste internationale WHO-standaard voor Epstein-Barr-virus voor nucleïnezuuramplificatietechnieken (NIBSC 09/260, versie 4.0).
7. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022)
8. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA.
9. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guidelines. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2006. Metrological Traceability and Its Implementation; A Report. CLSI document EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-03. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Interference Testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI document EP07, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. CLSI document EP37, 1st Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
14. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



Diagenode S.A.
3, Rue du Bois Saint Jean
4102 Seraing, België



UK Responsible Person:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
United Kingdom

Australische sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Ga voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer naar www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther en Panther Fusion en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Quasar is een gedeponeerd handelsmerk en is in licentie gegeven door Biosearch Technologies, Inc.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-26019-1501 Rev. 003
2025-03

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-26019 Rev. 003	maart 2025	- Vereiste materialen bijgewerkt. - Het gedeelte Eisen voor opslag en verwerking van reagentia is bijgewerkt. - Informatie over risico's is bijgewerkt volgens de laatste SDS'en. - Opslagomstandigheden voor ingevroren specimens is toegevoegd aan het gedeelte Specimenafname, verwerking en opslag. - Binnen laboratoriumprecisie is toegevoegd aan het gedeelte Prestaties. - Routinematige administratieve items zijn aangepast.