

EBV Quant assay (Panther Fusion® System)

För *in vitro*-diagnostik

Endast för USA-export

INNEHÅLL

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	2
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	6
Insamling, behandling och förvaring av prover	7
Prover i Panther Fusion-systemet	8
Transport av prover	8
Panther Fusion-systemet	9
Reagens och material som tillhandahålls för Panther Fusion EBV Quant Assay	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	10
Tillvalsmaterial	11
Analysmetod för Panther Fusion-systemet	11
Metodanmärkningar	13
Kvalitetskontroll	14
Assaykalibrering	14
Negativa och positiva kontroller	14
Intern kontroll	14
Tolkning av resultat	15
Begränsningar	16
Prestanda	17
Detekteringsgräns vid användning av WHO:s första internationella standard	17
Linjärt intervall	18
Nedre kvantifieringsgräns enligt WHO:s första internationella standard	18
Bekräftelse av nedre kvantifieringsgräns för EBV-genotyper	19
Spårbarhet till WHO:s första internationella standard	20
Precision inom laboratoriet	20
Potentiellt interfererande substanser	21
Analytisk specificitet	23
Metodkorrelation	24
Överföring/korskontamination	24
Referenser	25
Kontaktinformation och revisionshistorik	26

Allmän information

Avsedd användning

Panther Fusion® EBV Quant assay är en helautomatiserad nukleinsyraamplifieringsanalys för realtids-PCR (RT-PCR) *in vitro* för kvantifiering av humant Epstein-Barrvirus (EBV) DNA i prover med human EDTA-plasma.

Panther Fusion EBV Quant assay är avsedd att användas som stöd för diagnos och stöd för behandling av patienter med transplanterat av solida organ eller blodstamceller.

Panther Fusion EBV Quant assay är inte avsedd att användas som screeningassay för eventuell EBV-förekomst i blod eller blodprodukter. Denna assay är avsedd för användning i Panther Fusion-systemet.

Sammanfattning och förklaring av analysen

EBV är ett vanligt förekommande virus med linjärt dubbelsträngat DNA på 172kb som tillhör familjen herpesvirus. Det finns två huvudsakliga EBV-genotyper, typ 1 och 2, som skiljer sig åt genom skillnaderna i EBNA-2 genen.

Efter en primärinfektion kommer EBV in i den cirkulerande B-lymfocyten och förblir därefter i ett latent tillstånd. Uppskattningsvis 90 % av världens befolkning är infekterad med EBV.¹ Hos immunkompetenta individer kan EBV-infektion vara asymptomatisk under barndomen. EBV-infektion kan emellertid leda till körtelfeber (infektiös mononukleos)² hos vuxna och är förknippad med olika typer av cancer: lymfom, leukemi, epiteliala maligniteter och magsäckscancer.³

Hos personer med nedsatt immunförsvar, t.ex. transplanteratmottagare och personer med HIV-infektion, kan reaktivering av EBV leda till malign lymfproliferation och är en viktig orsak till sjuklighet och dödlighet. Majoriteten av dessa EBV-associerade tumörer, som kallas "lymfoproliferativ sjukdom efter transplantation" (PTLD), uppträder ofta under det första året efter transplantationen.³

Kvantitativ nukleinsyraamplifieringsanalys från helblod eller plasmaprover är den rekommenderade metoden övervakning av EBV-infektion och -sjukdom hos transplanteratmottagare för att den är snabb, känslig, praktisk och icke-invasiv. De senaste riktlinjerna rekommenderar att EBV-virusbelastningen övervakas varje vecka för att stödja beslut om att starta behandling mot EBV och för att övervaka svaret på behandlingen.⁴

I allmänhet finns en korrelation mellan hög virusbelastning och ökad risk för EBV-relaterad sjukdom.⁵ Därför är kvantifiering av EBV-DNA tillsammans med den kliniska presentationen och andra laboratoriemarkörer avgörande för behandlingen av patienter med EBV-infektion.

Metodprinciper

Panther Fusion-systemet automatiserar fullständigt provbehandlingen (inklusive cellysning, nukleinsyrainfångning, amplifiering och detektering) för Panther Fusion EBV Quant assay. Panther Fusion EBV Quant assay är inriktad på den väl konserverade EBNA-1-genen för att säkerställa en exakt kvantifiering av EBV-DNA. Assayen uppfyller WHO:s första internationella standard (NIBSC-kod: 09/260) för EBV.⁶

Provbehandling och nukleinsyrainfångning: En intern kontroll (IC-B) läggs automatiskt till varje prov via fungerande Fusion infångningsreagens-B (wFCR-B) för att övervaka interferens under provbehandling, amplifiering och detektering som orsakas av reagensfel eller hämmande ämnen. Prover tillsätts först till Fusion infångningsreagens-B (FCR-B) och Fusion enhancerreagens-B (FER-B) för att frigöra nukleinsyra för hybridisering till magnetpartiklar. Sedan separeras de infångade partiklarna från en restprovmatrix i ett magnetfält genom en serie tvättsteg med ett mildt rengöringsmedel. Sedan elueras den infångade nukleinsyran från magnetpartiklarna med en reagens av låg jonstyrka (Panther Fusion Elution Buffer).

Obs! Panther Fusion-systemet tillsätter IC-B i FCR-B. När IC-B har tillsatts i FCR-B kallas det för wFCR-B.

PCR-amplifiering och fluorescensdetektering: En enhetsdos av frystorkad PCR Master Mix rekonstitueras med Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I och kombineras med den eluerade nukleinsyran i ett reaktionsrör. Panther Fusion oljereagens tillsätts för att förhindra avdunstning under PCR-reaktionen. PCR-baserad målamplifiering sker sedan med målspecifika framvända och omvända primrar och en prob som genererar en fluorescenssignal.

Panther Fusion-systemet ger ett Ct-värde som är proportionellt mot EBV-koncentrationen i proverna för analys. Provets koncentration bestäms av programvaran för Panther Fusion-systemet med hjälp av EBV Ct-värden för varje reaktion, vilka sedan jämförs med kalibreringskurvan. EBV-resultat rapporteras i IE/mL och log₁₀ IE/mL för plasmaprover. Målen och kanalerna som används för detektering i Panther Fusion-systemet sammanfattas i tabellen nedan:

Mål	Målsökt gen	Instrumentkanal
EBV	EBNA-1	HEX
Intern kontroll	Ej tillämpligt	Quasar® 705

Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- För professionell användning.
- Läs noga igenom hela bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther®/Panther Fusion-systemet* innan du utför den här assayen.
- Panther Fusion enhancerreagens-B (FER-B) är frätande, skadligt vid förtäring och orsakar svårartade brännskador på huden samt ögonskador.
- Endast personal med adekvat utbildning i hantering och användning av denna assay och potentiellt smittförande ämnen bör utföra dessa procedurer. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.⁷
- Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Pipettera inte med hjälp av munnen. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagens. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens.

- H. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- I. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- J. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk.
- K. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- L. Undvik korskontamination under provhantering. Var särskilt noga med att undvika kontamination genom spridning av aerosoler när locken lossas eller tas av. Prover kan innehålla virus eller andra organismer i mycket hög koncentration. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- M. Använd inte reagens, kalibratorer eller kontroller efter utgångsdatumet.
- N. Förvara assaykomponenter enligt rekommenderade förhållanden. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther Fusion-systemet* för mer information.
- O. Kombinera inte assayreagens eller vätskor. Toppfyll inte reagens eller vätskor. Panther Fusion-systemet verifierar reagensnivåerna.
- P. Undvik att reagens kontamineras med mikrober och nukleas.
- Q. Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med alla gällande bestämmelser och ackrediteringskrav samt laboratoriets standardprocedurer för kvalitetskontroll.
- R. Använd inte assaykassetten om förvaringspåsen inte är tät eller om folien på assaykassetten inte är intakt. Kontakta Hologics tekniska support om något av dessa problem inträffar.
- S. Använd inte vätskepaketen om folietätningen inte är intakt. Kontakta Hologics tekniska support om detta inträffar.
- T. Hantera assaykassetterna varsamt. Assaykassetterna får inte tappas eller inverteras. Undvik långvarig exponering för omgivande ljus.
- U. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För information i farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS på *Safety Data Sheet Library* på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
Kassett för Panther Fusion EBV Quant Assay ALFA-CYKLODEXTRIN 20-25 %	
— H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.	
Panther Fusion infångningsreagens-B (FCR-B) HEPES 15-20% LAURYL SULFIT-LITIUMSALT 10-15 % BÄRNSTENSSYRA 1-5 %	
— LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 1-5% H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.	
 	Panther Fusion enhancerreagens-B (FER-B) LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 5-10 %
	FARA H302 – Skadligt vid förtäring. H314 – Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. P264 – Tvätta ansiktet, händerna och exponerad hud grundligt efter användning. P270 – Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten. P330 – Skölj munnen. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning. P260 – Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. P301 + P330 + P331 - VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. P303 + P361 + P353 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten [eller duscha]. P304 + P340 - VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. 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 GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. P321 – Särskild behandling (se kompletterande instruktioner om första hjälpen på etiketten). P363 – Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. P405 – Förvaras inlåst.

Förvaring och hantering av reagens

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

Reagens	Förvaring, öppnat	Stabilitet laddat/öppen hållbarhet ¹	Öppnad förvaring
Kassett för Panther Fusion EBV Quant assay	2 °C till 8 °C	60 dagar	2 °C till 8 °C ²
Panther Fusion infångningsreagens-B (FCR-B)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion enhancerreagens-B (FER-B)	15 °C till 30 °C	30 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion intern kontroll-B (IC-B)	2 °C till 8 °C	(i wFCR-B)	Ej tillämpligt
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion-olja	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I	15 °C till 30 °C	60 dagar	15 °C till 30 °C
Panther Fusion EBV Quant-kalibratorer (1–5)	-15 °C till -35 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion EBV–BKV Quant högpositiv kontroll	-15 °C till -35 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion EBV–BKV Quant lågpositiv kontroll	-15 °C till -35 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk
Panther Fusion transplant negativ kontroll (III)	-15 °C till -35 °C	Ampull för engångsbruk.	Ej tillämpligt – för engångsbruk

Reagens som avlägsnas från Panther Fusion-systemet ska omedelbart återböras till lämpliga förvaringstemperaturer.

¹ Hållbarhetstiden i instrumentet startar när reagenset placeras på Panther Fusion-systemet för Panther Fusion EBV Quant assay-kassetten, FCR-B, FER-B och IC-B. Hållbarhetstiden för Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, Panther Fusion elueringsbuffert och Panther Fusion oljereagens startar första gången reagenspaketet används.

² Om assaykassetten avlägsnas från Panther Fusion-systemet ska den förvaras i en lufttät behållare med torkmedel vid rekommenderad förvaringstemperatur.

- B. Fungerande Panther Fusion infångningsreagens-B (wFCR-B) och Panther Fusion enhancerreagens-B (FER-B) stabila i 60 dagar i försluten flaska vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- C. Oanvända reagens vars hållbarhetstid har löpt ut ska kasseras.
- D. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens.
- E. **Reagens får inte frysas.**
- F. **Kontroller och kalibratorer får inte frysas igen.**
- G. EBV Quant Assay öppnade kassetter, kalibratorer (1-5) och kontroller är stabila upp till 18 månader efter tillverkning under rekommenderade förvaringsförhållanden. Se utgångsdatumet på förpackningen.

Insamling, behandling och förvaring av prover

Prover – kliniskt material insamlat från en patient och placerat i ett lämpligt transportsystem. För Panther Fusion EBV Quant Assay inbegriper detta helblodsprover som har samlats in i provrör som innehåller EDTA-antikoagulantia för beredning av plasmaprover eller plasmaberedningsrör (PPT-enheter).

Prover – en mer allmän term som beskriver ett material som ska analyseras i Panther Fusion-systemet, inklusive prover, kalibratorer och kontroller.

Obs! Hantera alla prover som om de innehöll potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontamination under provhantering. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Obs! Endast sekundära rör av plast rekommenderas för förvaring av prov.

A. Provtagning

Helblodsprover som har samlats in i följande glas- eller plaströr kan användas för att förbereda plasma:

- Rör som innehåller EDTA-antikoagulantia
- Plasmaberedningsrör (PPT-enheter).

B. Provbehandling

1. Plasma: Helblod kan förvaras i 2 till 30 °C och måste centrifugeras inom 24 timmar efter provtagningen. Plasma kan beredas från antingen EDTA- eller PPT-primärrör. Separera plasma från de pelleterade röda blodkropparna i enlighet med tillverkarens anvisningar för det provrör som används. Plasma kan analyseras i Panther Fusion-systemet i ett primärt rör eller överföras till ett sekundärt rör, till exempel ett Aptima® SAT.

För att säkerställa tillräcklig provvolym, se följande tabell:

Tabell 1: Minsta provvolym

Rör (storlek och typ)	Minimal volym för 1 replikat
Aptima Sample Aliquot Tube (SAT)	0,6 mL
12 x 75 mm	0,9 mL
13 x 100 mm	0,9 mL
13 x 100 mm med gel	0,7 mL
16 x 100 mm med gel	1,1 mL

Plasma som inte analyseras omedelbart kan förvaras i enlighet med anvisningarna i *Provförvaringsförfållanden*. Om plasman överförs till ett andra rör kan den frysas vid -20 °C. Frys inte in plasmaprover i EDTA-rör för primär insamling.

C. Provförvaringsförhållanden

Prover kan förvaras under följande förhållanden:

1. Plasmastabilitet

- Obehandlade prover är stabila i 24 timmar vid 2–30 °C efter centrifugering.
- Obehandlade prover är stabila i 5 dagar vid 2–8 °C efter centrifugering.
- Obehandlade och bearbetade prover är stabila i 60 dagar vid -20 °C.
- Frysta provmaterial är också stabila i upp till tre frysings-/upptiningscykler.

Prover i Panther Fusion-systemet

Plasmaprover kan lämnas kvar i Panther Fusion-systemet utan lock i upp till 8 timmar. Prover kan tas ut från Panther Fusion-systemet och analyseras så länge den totala tiden i instrumentet inte överstiger 8 timmar före pipettering av provet i Panther Fusion-systemet.

Transport av prover

Upprätthåll förvaringsförhållanden för prover under transport enligt beskrivningen i *Insamling, behandling och förvaring av prover*.

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

Panther Fusion-systemet

Panther Fusion-systemet 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 EBV Quant Assay

Assayförpackning

Komponenter	Artikelnummer	Förvaring
Kalibrаторer för Panther Fusion EBV Quant assay		
PCAL 1 qEBV, 3 per låda	PRD-07159	-15 °C till -35 °C
PCAL 2 qEBV, 3 per låda		
PCAL 3 qEBV, 3 per låda		
PCAL 4 qEBV, 3 per låda		
PCAL 5 qEBV, 3 per låda		
Kontroller för Panther Fusion EBV–BKV Quant Assay		
HPC högpositiv kontrollrör, 5 per låda	PRD-07158	-15 °C till -35 °C
LPC lågpositiv kontrollrör, 5 per låda		
NC III transplant negativ kontrollrör, 5 per låda		
Kassett med 96 analyser för Panther Fusion EBV Quant assay		
Panther Fusion qEBV-assaykassett, 12 analyser, 8 per låda	PRD-07157	2 °C till 8 °C
Panther Fusion intern kontroll-B 960 analyser		
Panther Fusion intern kontroll-B rör, 4 per låda	PRD-06234	2 °C till 8 °C
Panther Fusion extraktionsreagens-B 960 analyser		
Panther Fusion infångningsreagens-B flaska, 240 analyser, 4 per låda	PRD-06232	15 °C till 30 °C
Panther Fusion enhancerreagens-B flaska, 240 analyser, 4 per låda		
Panther Fusion elueringsbuffert, 2400 analyser		
Panther Fusion elueringsbuffert, paket med 1 200 analyser, 2 per förpackning	PRD-04334	15 °C till 30 °C
Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, 1920 analyser		
Panther Fusion rekonstitutionsbuffert I, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04333	15 °C till 30 °C
Panther Fusion oljereagens, 1920 analyser		
Panther Fusion oljereagens, 960 analyser, 2 per låda	PRD-04335	15 °C till 30 °C

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

Material	Artikelnummer
Panther®-systemet	303095
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Panther Fusion-systemet	PRD-04172
Panther-systemet, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid och Aptima Oil Reagent)	303014 (1 000 analyser)
MTU-enheter	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther System Run Kit innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och autodetekteringslösningar*	303096 (5000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL, filtrerade, vätskeavkännande, ledande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Panther Fusion rörfack, 1 008 analyser, 18 fack per förpackning	PRD-04000
Utbyteslock Hologic Solid Caps (ogenomträngligt engångslock till rör)	PRD-06720 (100 lock per påse)
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning Se <i>Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System</i> för instruktioner om hur du bereder utspädd natriumhypokloritlösning.	—
Pudarfria engångshandskar	—
Skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida	—
Luddfritt papper	—
Pipetterare	—
Spetsar	—
Alternativ för primära provtagningsrör (EDTA och PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Centrifug	—
Vortexblandare	—

*Krävs endast för Panther Aptima TMA-assayer.

Tillvalsmaterial

Material	Artikelnummer
Alternativ för sekundära rör:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Paket med Aptima SAT (100 rör per påse)	FAB-18184
Lock till transportrör (100-pack) <i>Lock till SAT-rör</i>	504415
Aptima Specimen Diluent	PRD-03003
Aptima Specimen Diluent Kit <i>innehåller Aptima Specimen Diluent, 100 SAT och 100 lock</i>	PRD-03478
Överföringspipetter	—
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther Fusion-systemet

Obs! Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion-systemet för mer 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 laboratoriebank med plastad baksida.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Rengör eventuella pipetter. Använd rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

B. Bereda kalibrator och kontroller

Låt kalibratoren och kontrollerna nå 15 till 30 °C före behandling enligt följande:

1. Ta ut kalibratorerna och kontrollerna från förvaringen (-15 till -35 °C) och placera dem i en temperatur på 15 till 30 °C. Invertera försiktigt varje rör under upptiningsproceduren så att innehållet blandas ordentligt. Kontrollera att provrörsinnehållet är helt upptinat före användning.

Alternativ. Kalibrator- och kontrollrören kan placeras på en provrörsvagga så att innehållet blandas ordentligt. Kontrollera att provrörsinnehållet är helt upptinat före användning.

Obs! Undvik överdriven skumbildning när du vänder på kalibratorerna och kontrollerna. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther Fusion-systemet.

2. När rörinnehållet har tinat upp torkar du rörets utsida med en ren och torr engångsduk.
3. Öppna inte rören i det här stadiet eftersom det kan leda till kontamination av innehållet.

C. Reagensberedning

1. Ta ut flaskorna för IC-B, FCR-B och FER-B ur förvaring.
2. Blanda FCR-B tills sfärerna är helt suspenderade. Undvik skumbildning under det här steget.
3. Öppna flaskorna för IC-B, FCR-B och FER-B och kassera locken. Öppna TCR-luckan på det övre facket i Panther Fusion-systemet.
4. Placera flaskorna för IC-B, FCR-B och FER-B i respektive positioner på TCR-karusellen.
5. Stäng TCR-luckan.

Obs! Panther Fusion-systemet tillsätter IC-B i FCR-B. När IC-B har tillsatts i FCR-B kallas det för wFCR-B (working FCR-B). Om wFCR-B och FER-B avlägsnas från systemet ska nya lock användas och förvaring ske omedelbart vid lämpliga förvaringsförhållanden.

D. Provhantering

Obs! Preparera prover enligt anvisningarna i avsnittet *Insamling, behandling och förvaring av prover innan prover laddas i Panther Fusion-systemet*.

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.

E. Hantering av plasmaprover

1. Se till att behandlade prover i primära rör eller outspädda prover i sekundära rör har förvarats korrekt enligt *Insamling, behandling och förvaring av prover*.
2. Frysta prover måste tinas upp ordentligt. Vortexblanda de tinade proverna i 3 till 5 sekunder så att de blandas ordentligt.
3. Låt proverna nå 15 till 30 °C före behandling. Se *Prover i Panther Fusion-systemet* för ytterligare information om hantering av prover i instrumentet.
4. Se till att varje primärt eller sekundärt rör innehåller tillräckligt med prov. Se Tabell 1 för minsta provvolym för 1 replikat.
5. Alla prover ska centrifugeras i 1000 till 3000g i 10 minuter innan de laddas i provstället. Ta inte av locken vid det här steget.

Se steg F.2 nedan för information om laddning av ställ och borttagning av lock.

F. Systemförberedelse

1. För anvisningar om hur du sätter upp Panther Fusion-systemet, inklusive laddning av prover, reagens, assaykassetter och universalvätskor, se *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion-systemet* och *Metodanmärkningar*.
2. Ladda proverna i provstället. Utför följande steg för varje provrör (prov, och, om nödvändigt, kalibrator och kontroller):
 - a. Lossa på ett av provrörslocken, men ta inte bort det ännu.

Obs! Var särskilt noga med att undvika kontamination genom spridning av aerosoler. Lossa försiktigt locken på proverna.
 - b. Ladda provröret i provstället.
 - c. Upprepa steg 2.a och 2.b för varje återstående prov.

- d. När proverna har laddats i provstället tar du bort och kasserar varje provrörslock i ett provställ. Håll inte lock ovanför andra provställ eller provrör eftersom det kan leda till kontamination.
- e. Använd om så krävs en ny överföringspipett för engångsbruk för att avlägsna eventuella bubblor eller skum. Bubblor i provrören försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther Fusion-systemet.
- f. När det sista locket har tagits bort laddar du provstället i provfacket.
Obs! Om du kör andra assayer och provtyper samtidigt måste du säkra provhållaren innan provstället laddas i provfacket.
- g. Upprepa steg 2.a till 2.f Med nästa provställ.

Metodanmärkningar

A. Kalibratorer och kontroller

1. qEBV-kalibratorerna (5 rör), EBV-BKV lågpositiv kontroll (LPC), EBV-BKV högpositiv kontroll (HPC) och rören för transplantationsnegativ kontroll (NC III) kan laddas i vilken position som helst i provstället och i vilken provfackbana som helst på Panther Fusion-systemet. Pipetteringen av kalibrator- och kontrollpipetter börjar när EBV-prover laddats i systemet. Provpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet behandlar kalibratoren och kontrollerna.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kalibratoren och kontrollerna.
2. När kalibrerings- och kontrollrören har pipetterats och behandlats för Panther Fusion EBV Quant assay kan prover analyseras. Kalibreringsresultaten är giltiga i 60 dagar och kontrollresultaten är giltiga i upp till 30 dagar (frekvens konfigurerad av en administratör)
såvida inte:
 - a. Kalibratorresultaten är ogiltiga.
 - b. Kontrollresultaten är ogiltiga.
 - c. Operatören begär att få köra nya kontroller/kalibratorer i Panther Fusion-systemprogramvaran.
3. En kalibrering krävs för varje ny assaykassetbatch som laddas i Panther Fusion-systemet innan det används för behandling av prover.
4. Varje kalibrator och varje kontrollrör kan användas en gång.

Kvalitetskontroll

Assaykalibrering

För att få fram giltiga resultat måste assaykalibrering utföras. De fem positiva kalibratorerna körs i tre replikat varje gång en ny assaykassetbatch laddas i Panther Fusion-systemet. En utförd assaykalibrering är giltig i upp till 60 dagar. Programvaran i Panther Fusion-systemet meddelar operatören när kalibrering krävs.

Under behandlingen kontrollerar Panther Fusion-programvaran automatiskt kalibreringskurvas giltighet. Om kalibreringen inte klarar validitetskontrollerna ogiltigförklarar Panther Fusion-systemet automatiskt alla berörda prover och kräver att en ny uppsättning assaykalibratorer körs innan ytterligare prover kan pipetteras.

Som standard behandlar assayen proverna som utspädd plasma.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning assaykontroller analyseras. Ett replikat i NC III (transplant negativ kontroll), LPC (lågpositiv kontroll) och HPC (högpositiv kontroll) måste analyseras varje gång en ny assaykassetbatch laddas i Panther Fusion-systemet eller när den nuvarande uppsättningen av giltiga kontroller för en aktiv kassetbatch har upphört.

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

Under behandlingen verifierar Panther Fusion-systemet automatiskt acceptanskriterier för assaykontrollerna. För att kunna erhålla giltiga resultat måste assaykontrollerna godkännas i en serie giltighetskontroller utförda av Panther Fusion-systemet.

Om assaykontrollerna får godkänt på alla giltighetskontroller betraktas de som giltiga för det administratörsangivna tidsintervallet. När tidsintervallet har löpt ut går assaykontrollerna ut i Panther Fusion-systemet och en ny uppsättning assaykontroller krävs innan nya prover pipetteras.

Om någon av assaykontrollerna inte klarar giltighetskontrollerna ogiltigförklaras de påverkade proverna automatiskt av Panther Fusion-systemet och en ny uppsättning assaykontroller krävs innan några ytterligare prover pipetteras.

Intern kontroll

En intern kontroll tillsätts i varje prov under extraktionsförfarandet. Under behandlingen verifierar Panther Fusion-systemets programvara automatiskt acceptanskriterier för intern kontroll. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är positiva för EBV. Den interna kontrollen måste detekteras i alla prover som är negativa för EBV. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther Fusion-systemprogramvaran är konstruerad för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Användarhandledningen för Panther/Panther Fusion-systemet*.

Tolkning av resultat

Panther Fusion-systemet fastställer automatiskt koncentrationen av EBV-DNA för prover och kontroller genom att jämföra resultaten med en kalibreringskurva. EBV DNA-koncentrationer rapporteras i IE/mL och log₁₀ IE/mL. Tolkningen av resultaten ges i Tabell 2.

Tabell 2: Tolkning av resultat för plasma

Rapporterade resultat av EBV Quant assay		
IE/mL	Log ₁₀ -värde	Tolkning
Ej detekterat.	Ej detekterat.	EBV-DNA ej detekterat.
< 120 detekterat	< 2,08	EBV-DNA har detekterats, men på en nivå under nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ).
120 till 1,50E09	2,08 till 9,18	EBV DNA-koncentrationen är inom det kvantitativa intervallet mellan den nedre till den övre kvantifieringsgränsen IE/mL.
> 1,50E09	> 9,18	EBV DNA-koncentrationen är över den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ).
Ogiltig ^a	Ogiltig ^a	Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör analyseras på nytt.

^a Ogiltiga resultat visas med blå text.

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 prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Undvik kontamination genom att följa god laboratoriepraxis och procedurerna som beskrivs i den här bipacksedeln.
- D. Mutationer, även om de är ovanliga, inom de väl konserverade områdena av det virala genomet som täcks av primrarna eller sönerna i Panther Fusion EBV Quant assay, kan leda till underkvantifiering av eller omöjlighet att detektera viruset.
- E. Negativa resultat utesluter inte infektion med EBV och bör inte användas som hållpunkt för behandling eller andra patientbehandlingsbeslut.
- F. Ett positivt resultat indikerar detektering av nukleinsyra från relevant virus. Nukleinsyra kan kvarstå även när viruset inte längre är viabelt.

Prestanda

Detekteringsgräns vid användning av WHO:s första internationella standard

Detekteringsgränsen (LoD) för assayen definieras som den EBV DNA-koncentration som detekteras vid en sannolikhet på 95 % eller högre, i enlighet med CLSI EP17-A2.⁸

Detekteringsgräns i plasma med WHO-standard

LoD fastställdes genom analys av paneler med WHO:s första internationella standard (NIBSC-kod 09/260) för EBV utspädd i EBV-negativ human plasma. Tjugo (20) replikat av varje utspädning analyserades med var och en av de tre reagensbatcherna för totalt 60 replikat per utspädning. En probit-analys utfördes i syfte att generera förväntade detekteringsgränser. LoD-värdena som visas i Tabell 3 utgör resultaten från reagensbatchen med den översta förväntade detekteringsgränsen. LoD för Panther Fusion EBV Quant assay med användning av WHO:s första internationella standard är 54,1 IE/mL för plasma.

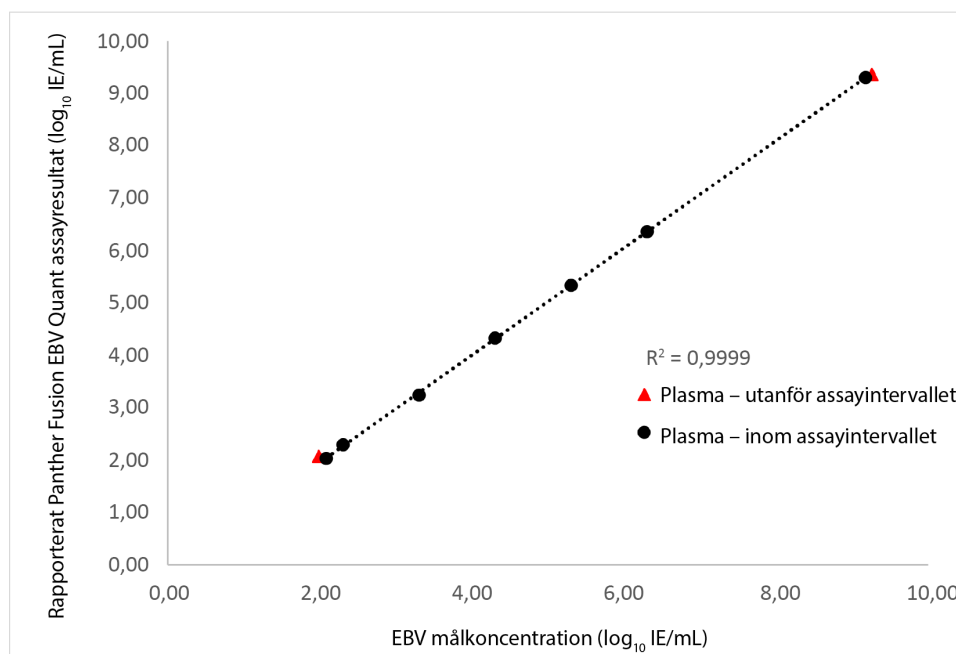
Tabell 3: Detekteringsgräns för plasma vid användning av WHO:s första internationella standard för EBV

Förväntad detekteringsgräns	Koncentration (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

Linjärt intervall

Linjärt intervall i plasma

Det linjära intervallet fastställdes genom att analysera EBV-paneler utspädda med EBV-negativ human plasma enligt CLSI EP06-A.⁹ Panelernas koncentration sträckte sig från 1,98 log IE/mL till 9,26 log IE/mL. Panther Fusion EBV Quant assay visade linjäritet på det analyserade intervallet. Assayens övre kvantifieringsgräns (ULoQ) är 9,18 log IE/mL. Se Figur 1.



Figur 1. Linjäritet i plasma

Nedre kvantifieringsgräns enligt WHO:s första internationella standard

Nedre kvantifieringsgränsen (LLoQ) definieras som den lägsta koncentration vid vilken EBV är tillförlitligt kvantifierat – enligt CLSI EP17-A2.⁸ Felmarginalen (total error) uppskattades med hjälp av Westgard-modellen: Felmarginal (Total Error, TE) = |bias| + 2 SD. För att garantera mätningarnas noggrannhet och precision bestämdes felmarginalen för Panther Fusion EBV Quant assay till 1,2 log IE/mL, med en sanningsbias och en SD som måste vara ≤ 0,5 log IE/mL respektive ≤ 0,35 log IE/mL.

Nedre kvantifieringsgräns i plasma enligt WHO-standard

Den nedre kvantifieringsgränsen fastställdes genom analys av paneler med WHO:s första internationella standard (NIBSC-kod 09/260) för EBV utspädd i EBV-negativ human plasma. Tjugo (20) replikat av varje utspädning analyserades med var och en av de tre reagensbatcherna för totalt 60 replikat per utspädning. Resultaten för den nedre kvantifieringsgränsen för de tre reagensbatcherna visas i Tabell 4. Den nedre kvantifieringsgräns som tas fram med WHO:s första internationella standard för EBV i plasma är 120 IE/mL (2,08 log IE/mL).

Tabell 4: Bestämning av nedre kvantifieringsgräns vid användning av WHO:s första internationella standard för EBV utspädd i plasma

Reagensbatch	N	N detekterat	Målkonzentration (log IE/mL)	EBV Quant assay (log IE/mL)	SD (log IE/mL)	Bias (log IE/mL)	Beräknat 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=standardavvikelse $\leq 0,35$ (log IE/mL).

|Bias|=sanningsbias $\leq 0,5$ (log IE/mL).

Utspädningen som motsvarar koncentrationen för nedre kvantifieringsgränsen och som analyserats på varje reagensbatch är gråmarkerad.

Bekräftelse av nedre kvantifieringsgräns för EBV-genotyper

Nedre kvantifieringsgräns för genotyper i plasma

Den nedre kvantifieringsgränsen som fastställdes med användning av WHO-standarderna utvärderades genom att analysera EBV-genotyp 1 (Raji, Akata och B95-8) och 2 (AG876, P3H1 och Jijoye) spetsad vid 3X LLoQ i EBV-negativ human plasma. Tre replikat på varje panelmedlem analyserades med en reagensbatch. Resultaten visas i Tabell 5.

Tabell 5: Bekräftelse av nedre kvantifieringsgräns i genotyper i plasma

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

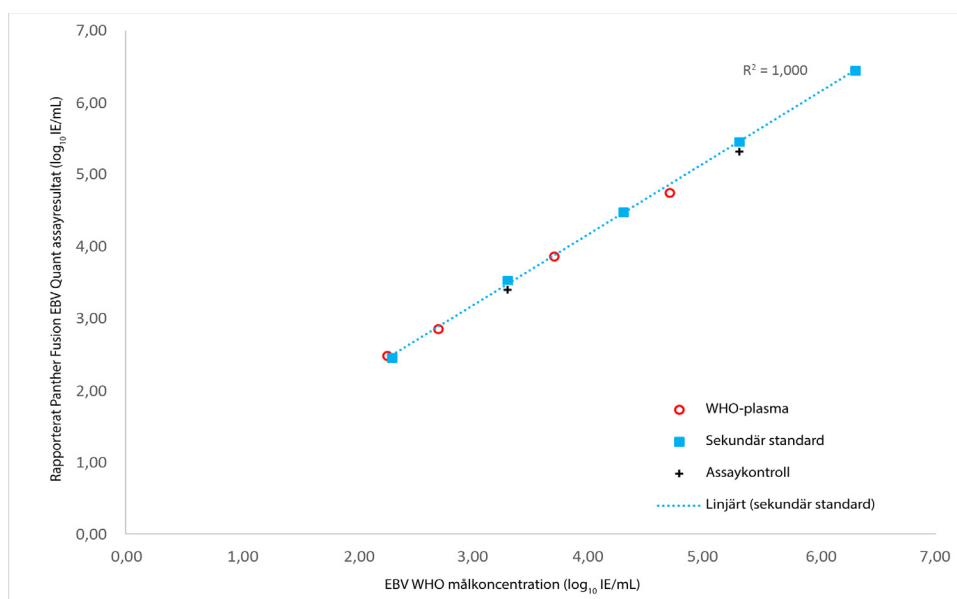
SD = standardavvikelse.

Spårbarhet till WHO:s första internationella standard

En serie sekundära standarder med kända koncentrationer användes genomgående i produktutvecklingen och produkttillverkningen för att etablera spårbarhet till WHO-standard. WHO:s första internationella standard för EBV spädades ut och analyserades tillsammans med de sekundära standarderna såväl som assaykontroller och kalibratorer som används i Panther Fusion EBV Quant assay för att bedöma spårbarhet enligt CLSI EP32-R analysens R.¹⁰ För de sekundära standarderna var koncentrationsintervallet 2,30 till 6,30 log₁₀ IE/mL.

Spårbarhet till WHO-standard med plasma

Koncentrationerna som analyserades för WHO:s första standard för EBV låg mellan 2,26 och 4,70 log₁₀ IE/mL. WHO-plasmapanelerna, sekundära standarder, assaykontroller och assaykalibratorer återfanns i enlighet med förväntade värden över analysens linjära intervall, vilket ses i Figur 2.



Figur 2. Spårbarhet mellan WHO:s första standard för EBV för målkoncentrationer och rapporterade koncentrationer i Panther Fusion EBV Quant assay (WHO-standard utspädd i plasma)

Precision inom laboratoriet

För att bedöma precisionen inom laboratoriet framställdes en positiv panel med två medlemmar genom spädning av EBV-DNA i EBV-negativ plasma. De positiva plasmaproverna från panelen analyserades av två operatörer med tre reagenssatser på tre Panther Fusion-system under sex icke konsekutiva testdagar. Varje panelmedlem analyserades i triplikat vid varje körning. Resultaten analyserades enligt rekommendationerna i CLSI EP-05-A3¹¹.

Tabell 6 visar reproducerbarheten av assayresultaten (i log IE/mL) för den positiva panelen mellan instrument, operatörer, reagenssatser, körningar, dagar, inom körningar och totalt.

Tabell 6: Reproducerbarhet för Panther Fusion EBV Quant Assay i plasmaprover

N	Genomsnittlig koncentration (log IE/mL)	Mellan Batch	Mellan instrument	Mellan operatörer	Mellan Dag	Mellan körningar	Inom körningar	Totalt
		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 = standardavvikelse.

Potentiellt interfererande substanser

Känsligheten hos Panther Fusion EBV Quant Assay för interferens från förhöjda nivåer av endogena substanser, antikoagulantia och läkemedel som ofta ordineras till transplantationspatienter utvärderades i negativ plasmamatrix i närvaro eller frånvaro av 2,56 log IE/mL av EBV i plasma. Analyskoncentrationerna för vardera av substanserna som kan interferera valdes baserat på tillgängliga referenser från litteraturen samt riktlinjer från CLSI EP07¹² och EP37.¹³

Ingen interferens observerades gällande noggrannheten av assayens kvantifiering i plasmaprover i närvaro av potentiellt interfererande substanser som anges i Tabell 7.

Tabell 7: Endogena substanser

Potentiellt interfererande substans	Antal replikat	Analyserad koncentration
Albumin	3	375 mg/dL
Konjugerat bilirubin	3	40 mg/dL
Hemoglobin	3	1000 mg/dL
Heparin	3	0,66 mg/dL
Genomiskt DNA från människa	3	0,2 mg/mL
Triglycerider	3	3,45 mg/dL
Okonjugerat bilirubin	3	0,40 mg/dL

Ingen interferens observerades gällande noggrannheten av assayens kvantifiering i närvaro av de exogena substanser som anges i Tabell 8.

Tabell 8: Exogena substanser

Potentiellt interfererande substans	Antal replikat	Analyserad koncentration
Acyclovir	3	6,6 mg/dL
Azathioprin	3	0,258 mg/dL
Cefotetan	3	71,1 mg/dL
Cidofovir	3	12,4 mg/dL
Kaliumklavulanat	3	1,47 mg/mL
Ciklosporin	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
Mykofenolatmofetil	3	18,1 mg/dL
Mykofenolsyra	3	18,1 mg/dL
Piperacillin	3	110 mg/dL
Prednison	3	0,0099 mg/dL
Sirolimus	3	0,0213 mg/dL
Natriumcitrat	3	3200 mg/dL
Sulfametoxazol	3	35,7 mg/dL
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dL
Tazobaktam som natriumsalt	3	10,2 mg/dL
Tenofovirdisoproxilfumarat	3	0,0978 mg/dL
Ticarcillin disodium	3	151 mg/dL
Trimetoprim	3	4,2 mg/dL
Valacyclovir	3	3,83 mg/dL
Valganciclovir	3	4,83 mg/dL
Vancomycin	3	12 mg/dL

Analytisk specificitet

Potentiell överkorsningsreaktivitet för patogenerna i Tabell 9 utvärderades för EBV-negativ matriser i närvaro eller frånvaro av 2,56 log IE/mL EBV i plasma. Patogener analyserades vid högsta tillgängliga koncentrationen. Ingen överkorsningsreaktivitet eller interferens observerades gällande noggrannheten av kvantifieringen.

Tabell 9: Patogener som har analyserats för analytisk specificitet

Mikroorganism/patogen	Koncentration	Mikroorganism/patogen	Koncentration
ADV-4	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL	Mänskligt parainfluenzavirus	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 (HeLa-celler infekterade)	1,00E+05 celler/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
Humant herpesvirus 6	1,00E+05 cp/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 Trofozoiter/mL
Humant herpesvirus 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /mL	Varicella Zoster-virus	1,00E+05 cp/mL
Humant herpesvirus 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/mL
Mänskligt metapneumovirus	1,00E+03 IE/mL	Zikavirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL

CCU/mL=koloniändrande enheter/mL.

CFU/mL=kolonibildande enheter per mL.

cp/mL=kopior per mL.

IFU/mL=inklusionsbildande enheter per mL.

IE/mL = internationella enheter per mL.

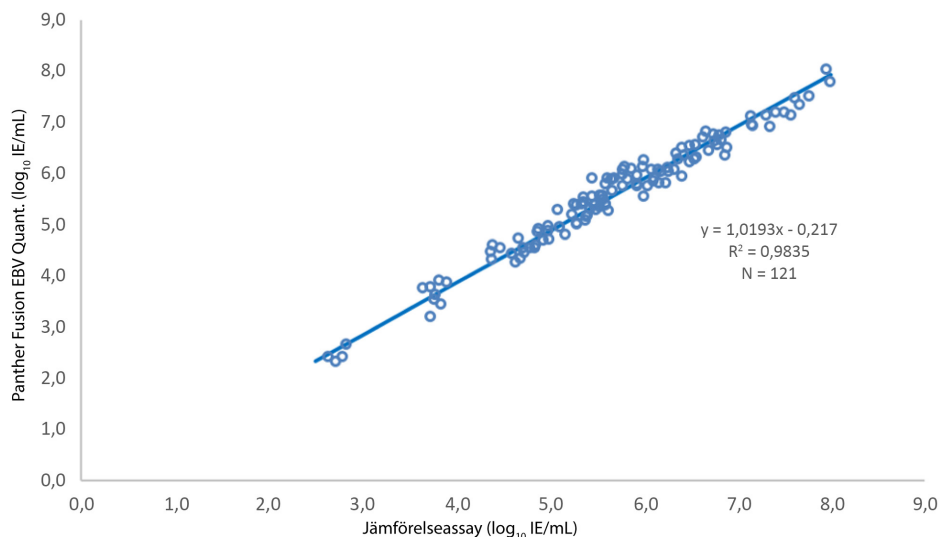
TCID₅₀/mL=infektiös dos i vävnadsodling, enheter per mL.

Metodkorrelation

Studien utformades i enlighet med CLSI EP09c.¹⁴

Metodkorrelation för plasma

Resultaten hos Panther Fusion EBV Quant assay utvärderades gentemot en jämförelseanalys genom att analysera retrospektivt insamlade prover och konstruerade prover som täcker hela det linjära intervallet. Sammanlagt 121 prover inom det linjära intervall som är gemensamt för båda assayerna användes för Deming-regression och uppvisade en korrelationskoefficient på 98,35 % enligt Figur 3.



Figur 3. Korrelation mellan EBV-virusbelastning i Panther Fusion EBV Quant assay och en jämförelseanalys vid analys av plasmaprover

Överföring/korskontamination

Överföring utvärderades med EBV-spetsade STM-prover med höga titret (1,5E +09 IE/mL) spridda mellan EBV-negativa prover i ett schackrutigt mönster. Analysen gjordes över fem körningar. Den övergripande överföringen var 0,67 % (1/150).

Referenser

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. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. (2016). <https://www.cdc.gov/epstein-barr/about-mono.html>
3. Kimura H, Kwong Y-L. 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. 1st WHO International Standard for Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 09/260, version 4.0).
7. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:s hemsida <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 april 2022)
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
9. Clinical and Laboratory Standards 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 Standards 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 Standards 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 Standards 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 Standards Institute (CLSI). 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Kontaktinformation och revisionshistorik



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



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

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

För landsspecifika e-postadresser och telefonnummer för tekniskt stöd och kundtjänst, besök www.hologic.com/support.

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

Quasar är ett registrerat varumärke och är licensierat av Biosearch Technologies, Inc.

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

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-26019-1601 Rev. 003
2025-03

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-26019 Rev. 003	Mars 2025	- Material som krävs har uppdaterats. - Avsnittet Förvaring och hantering av reagens har uppdaterats. - Faroinformationen har uppdaterats till de senaste säkerhetsdatablad. - Information om förvaringsförhållanden för frysta prover har lagts till i avsnittet om provtagning, provbehandling och provförvaring. - Precision inom laboratoriet har lagts till i avsnittet Prestanda. - Rutinmässiga administrativa redigeringar.