

EBV Quant-assay (Panther Fusion® System)

Til *in vitro*-diagnostisk bruk

Kun for USA-eksport

INNHold

Generell informasjon	2
Tiltent bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	2
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking, prosessering og oppbevaring	7
Prøver ombord i Panther Fusion-systemet	8
Prøvetransport	8
Panther Fusion-system	9
Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion EBV Quant-assayet	9
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	10
Valgfri materialer	11
Panther Fusion-system testprosedyre	11
Prosedyremerknader	13
Kvalitetskontroll	14
Assaykalibrering	14
Negative og positive kontroller	14
Intern kontroll	14
Tolkning av resultater	15
Begrensninger	16
Ytelse	17
Deteksjonsgrense ved bruk av WHO's 1. internasjonale standard	17
Lineært område	17
Nedre kvantifiseringsgrense med WHO's 1. internasjonale standard	18
Bekreftelse av den nedre kvantifiseringsgrensen på tvers av EBV-genotyper	19
Sporbarhet til WHO's 1. Internasjonal standard	20
Innen laboratoriepresisjon	21
Potensielt interfererende stoffer	21
Analytisk spesifisitet	23
Metodekorrelasjon	24
Overførings-/krysskontaminasjon	24
Bibliografi	25
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	26

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Panther Fusion® EBV Quant-assay er en helautomatisert sanntids PCR (RT-PCR) *in vitro* nukleinsyre amplifikasjonstest til kvantifisering av humant Epstein–Barr-virus (EBV) DNA i humant EDTA-plasmaprøver.

Panther Fusion EBV Quant-assay er tiltenkt brukt som en hjelp ved diagnostiseringen og håndtering av pasienter med fastorgantransplant og pasienter med hematopoetisk stamcelletransplantat.

Panther Fusion EBV Quant-assay er ikke beregnet brukt som screeningsassay for nærvær av EBV i blod eller blodprodukter. Dette assayet er beregnet brukt på Panther Fusion System.

Oppsummering og forklaring av testen

EBV er et generelt utbredt lineært dobbeltrådet DNA-virus av 172kb som tilhører herpesvirus-familien. Det finnes to hoved-EBV-genotyper, type 1 og 2, som skiller seg ut med differansen i EBNA-2-genene.

Etter en primær infeksjon, går EBV inn i den sirkulerende B-lymfocytten og blir deretter værende i en latent tilstand. Det anslås at 90 % av verdens befolkning er infisert med EBV.¹ Hos immunkompetente individer kan EBV-infeksjon være asymptomatisk i barndommen. EBV-infeksjonen kan imidlertid føre til infeksjøs mononukleose² hos voksne og er forbundet med forskjellige typer kreft: lymfomer, leukemier, epiteliale maligniteter og magekreft.³

Hos immunkompromitterte individer som f.eks. transplantatmottakere og individer som er infisert med humant immunsvikt virus (HIV), kan reaktiviteten til EBV føre til malignalymfoproliferativ malign sykdom og er en viktig årsak til morbiditet og mortalitet. Flertallet av disse EBV-assosierte tumorene, kjent som "Post-transplantasjons lymfoproliferativ sykdom" (PTLD), skjer ofte innen første året etter transplantasjon.³

Testing av kvantitativ nukleinsyreamplifikasjon fra fullblod- eller plasmaprøver er den foretrukne metoden for å overvåke EBV-infeksjon og sykdommer hos transplantatmottakere fordi den er rask, følsom, praktisk og ikke-invasiv. Nyere retningslinjer anbefaler ukentlig overvåking av EBV-virusbelastning for å støtte avgjørelser om å starte anti-EBV-behandling og å overvåke responsen til behandlingen.⁴

Generelt korreleres høyere virusbelastningsverdien med økt fare for EBV-relatert sykdom.⁵ Derfor er kvantifisering av EBV DNA i forbindelse med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører kritisk ved håndtering av pasienter med EBV-infeksjon.

Prosedyrens prinsipper

Panther Fusion-systemet fullautomatiserer prøvebehandling, inkludert cellelyse, nukleinsyreinnfangning, amplifikasjon og deteksjon for Panther Fusion EBV Quant-assay. Panther Fusion EBV Quant-assayet har det svært konserverte EBNA-1-genet som mål for å sikre en nøyaktig kvantifisering av EBV DNA. Assayet er standardisert iht. WHO's 1. Internasjonale standard (NIBSC-kode: 09/260) for EBV.⁶

Prøvebehandling og nukleinsyreekstraksjon: En internkontroll (IC-B) legges automatisk til hver enkeltprøve via den arbeidende Fusion innfangingsreagens-B (wFCR-B) som brukes for å overvåke for interferens under prøveprosessering, amplifikasjon og deteksjon forårsaket av

reagensfeil eller hemmende stoffer. Enkeltprøver legges først til Fusion innfangingsreagens-B (FCR-B) og Fusion forbedrerreagens-B (FER-B) for å utløse nukleinsyre for hybridisering av magnetiske partikler. Deretter skilles de innfangede partiklene fra restprøvematrix i et magnetisk felt ved en rekke vasketrinn med mildt vaskemiddel. Den ekstraherte nukleinsyren elueres deretter fra de magnetiske partiklene med en reagens med lav ionestyrke (Panther Fusion-elueringsbuffer).

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-B til FCR-B. Etter at IC-B er lagt til FCR-B, kalles den wFCR-B.

PCR-amplifikasjon og fluorescensdeteksjon: Lyofilisert enkeltdose-PCR-hovedblanding rekonstitueres med Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I og kombineres med den eluerte nukleinsyren i et reaksjonsrør. Panther Fusion oljereagens tilsettes for å hindre fordampning under PCR-reaksjonen. PCR-basert målampifikasjon skjer deretter med målspesifikke forover- og revers-primere, og en probe som genererer et fluorescenssignal.

Panther Fusion-systemet gir en Ct-verdi som er proporsjonal med EBV-konsentrasjonen i testprøvene. Konsentrasjonen i en prøve bestemmes av Panther Fusion-systemets programvare som bruker EBV Ct-verdier for hver reaksjon og sammenligner dem med kalibreringskurven. EBV-resultater rapporteres i IU/ml og \log_{10} IU/ml for plasmaprøver. Det finnes et sammendrag av målene og kanalene som brukes til deteksjon på Panther-/ Panther Fusion-systemet, i tabellen nedenfor:



Mål	Målgen	Instrumentkanal
EBV	EBNA-1	HEKS
Intern kontroll	Ikke relevant	Quasar® 705

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. Les hele pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther®- / Panther Fusion-system* før du utfører dette assayet.
- D. Panther Fusion forbedrerreagens-B (FER-B) er etsende, farlig hvis den svelges og forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader.
- E. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av dette assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre disse prosedyrene. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- F. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksiosøst materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.⁷
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke pipetter med munnen. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk engangshansker uten pulver, øyevern og laboratoriefrakker når prøver og reagenser håndteres. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og reagenser.

- H. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- I. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- J. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- K. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- L. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Vær spesielt nøye for å unngå kontaminasjon ved spredning av aerosoler når prøvene løsnes eller hettene tas av. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av virus eller andre organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvene.
- M. Ikke bruk reagensene, kalibratorene eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- N. Oppbevar assaykomponenter under anbefalte oppbevaringsforhold. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Panther Fusion-system testprosedyre* for å finne mer informasjon.
- O. Ikke kombiner noen assayreagenser eller væsker. Ikke fyll reagenser eller væsker til topps. Panther Fusion-systemet bekrefter reagensnivåene.
- P. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- Q. Kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og standard kvalitetskontrollprosedyrer til det enkelte laboratoriet.
- R. Ikke bruk assaykassetten hvis oppbevaringsposen ikke lenger er forseglet eller hvis kassettfolien ikke er intakt. Kontakt teknisk støtte hos Hologic hvis noe av dette skulle skje.
- S. Ikke bruk væskepakkene hvis folieforseglingen ikke er på plass. Kontakt tekniske støtte hos Hologic hvis dette skjer.
- T. Vær forsiktig når assaykassetten håndteres. Ikke slipp eller snu assaykassetten. Unngå langvarig eksponering for omgivelseslys.
- U. Noen reagenser i dette settet er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merknad: Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For farekommunikasjonsinformasjon spesifikk for din region, henvises til regionens spesifikke SDS på Sikkerhetsdatabiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	<p>Panther Fusion EBV Quant-assaykassett ALFA-SYKLODEKSTRIN 20–25 %</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p>Panther Fusion innfangingsreagens-B (FCR-B) HEPES 15–20 % LAURYL SULFIDLITIUMSALT 10–15 % RAVSyre 1–5 % LITIUHYDROKSID, MONOHYDRAT 1-5%</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
 	<p>Panther Fusion forbedrerreagens-B (FER-B) LITIUHYDROKSIDMONOHYDRAT 5–10 %</p> <p>FARE</p> <p>H302 – Farlig ved svelging. H314 – Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. P264 – Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk. P270 – Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet. P330 – Skyll munnen. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg. P260 – Ikke innånd støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. P280 – Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P301 + P330 + P331 - VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE framkall brekning. P303 + P361 + P353 - VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann [eller dusj]. P304 + P340 - VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. P305 + P351 + P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. P310 – Kontakt umiddelbart GIFTINFORMASJONSENTRALEN eller en lege. P321 – Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner på etiketten). P363 – Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. P405 – Oppbevares innelåst.</p>

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

A. Følgende tabell inneholder krav til oppbevaring og håndtering av dette assayet.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	På instrumentet/ Åpen stabilitet ¹	Åpnet oppbevaring
Panther Fusion EBV Quant-assaykassett	2 °C til 8 °C	60 dager	2 °C til 8 °C ²
Panther Fusion innfangingsreagens-B (FCR-B)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion forbedrerreagens-B (FER-B)	15 °C til 30 °C	30 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontroll-B (IC-B)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-B)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion-olje	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dager	15 °C til 30 °C
Panther Fusion EBV Quant-kalibratorer (1–5)	-15 °C til -35 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion EBV–BKV Quant høy positiv kontroll	-15 °C til -35 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion EBV–BKV Quant lav positiv kontroll	-15 °C til -35 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk
Panther Fusion negativ kontroll (III)	-15 °C til -35 °C	Hetteglass til engangsbruk	Ikke relevant-til engangsbruk

Når reagenser fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

1 Stabiliteten på instrumentet starter når reagensen plasseres på Panther Fusion-systemet for Panther Fusion EBV Quant-assaykassetten, FCR-B, FER-B og IC-B. Stabiliteten på instrumentet starter for Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I, Panther Fusion elueringsbuffer og Panther Fusion oljereagens når reagenspakken først brukes.

2 Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion-systemet, skal den oppbevares i en lufttett beholder med tørkemiddel ved den anbefalte oppbevaringstemperaturen.

- B. Arbeidende Panther Fusion innfangingsreagens-B (wFCR-B) og Panther Fusion forbedrerreagens-B (FER-B) er stabile i 60 dager når de oppbevares med hette ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- C. Kast eventuelt ubrukte reagenser der stabiliteten er redusert.
- D. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser.
- E. **Ikke frys reagensene.**
- F. **Kontroller og kalibratorer må ikke fryses på nytt.**
- G. EBV Quant-assay uåpnede kassetter, kalibratorer (1-5) og kontroller er stabile i inntil 18 måneder etter produksjonene under anbefalte oppbevaringsforhold. Se utløpsdatoen på emballasjen.

Prøvetaking, prosessering og oppbevaring

Enkeltprøver - Klinisk materiale som er tatt fra pasienter og plassert i et egnet transportsystem. Ved Panther Fusion EBV Quant-assayet inkluderer dette fullblodsprøver samlet i rør som inneholder EDTA-antikoagulanter til tilberedning av plasmaprøver eller plasmatilberedningsrør (PPT-er).

Prøver – Et mer generelt begrep som beskriver enhver type materiale som skal testes på Panther Fusion-systemet, inklusive enkeltprøver, kalibratorer og kontroller.

Merknad: Håndter alle enkeltprøver som om de inneholder potensielt infeksiose stoffer. Bruk globale forholdsregler.

Merknad: Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.

Merknad: Kun sekundærrør i plast anbefales for prøveoppbevaring.

A. Prøvetaking

Fullblodsprøver som samles i følgende glass- eller plastrør, kan brukes for å preparere plasma:

- Rør som inneholder EDTA-antikoagulanter
- Plasmatilberedningsrør (PPT-er)

B. Prøveprosessering

1. Plasma: Fullblod kan oppbevares ved 2 °C til 30 °C og skal sentrifugeres innen 24 timer etter prøvetaking. Plasma kan prepareres fra enten EDTA- eller PPT-primærrør. Separer serumet fra de pelleterte røde blodcellene i henhold til produsentens instruksjoner for røret som brukes. Plasma kan testes på Panther Fusion-systemet i et primærrør eller overført til et sekundærrør som f.eks. Aptima®-prøvealiktivrøret (SAT).

Se følgende tabell for å sikre tilstrekkelig prøvevolum.

Tabell 1: Minimum prøvevolum

Rør (størrelse og type)	Minste volum for 1 replikat
Aptima-prøvealiktivrør	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

Hvis plasma ikke testes umiddelbart, kan det oppbevares i henhold til spesifikasjonene i *Prøveoppbevaringsforhold*. Hvis overført til en sekundær rør, kan plasma fryses ved -20 °C. Ikke frys plasma i EDTA primære prøvetakingsrør.

C. Prøveoppbevaringsforhold

Enkeltprøver kan oppbevares under ett av følgende forhold:

1. Plasmastabilitet

- Uprosesserte enkeltprøver er stabile i 24 timer ved 2 °C til 30 °C etter sentrifugering.
- Uprosesserte enkeltprøver er stabile i 5 dager ved 2 °C til 8 °C etter sentrifugering.
- Uprosesserte og prosesserte enkeltprøver er stabile i 60 dager ved -20 °C.
- Frosne enkeltprøver er også stabile i inntil tre fryse-tine-sykluser.

Prøver ombord i Panther Fusion-systemet

Plasmaprøver kan forbli på Panther Fusion-systemet uten hetter i inntil 8 timer. Prøvene kan fjernes fra Panther Fusion-systemet og testes så lenge den totale tiden ombord ikke overstiger 8 timer før Panther Fusion-systemet pipetterer prøven.

Prøvetransport

Oppretthold de beskrevne kravene til oppbevaring av prøver under transport *Prøvetaking, prosessering og oppbevaring*.

Merknad: *Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportforskrifter.*

Panther Fusion-system

Panther Fusion-systemet er et integrert system for nukleinsyretesting som helautomatiserer alle trinn som er nødvendige for å utføre Panther Fusion-assayer, fra prøveprosessering til amplifikasjon, deteksjon og datareduksjon.

Reagenser og materialer som leveres ved Panther Fusion EBV Quant-assayet

Assappakke

Komponenter	Delenummer	Oppbevaring
Panther Fusion EBV Quant-assaykalibratorer PCAL 1 qEBV, 3 per eske PCAL 2 qEBV, 3 per eske PCAL 3 qEBV, 3 per eske PCAL 4 qEBV, 3 per eske PCAL 5 qEBV, 3 per eske	PRD-07159	-15 °C til -35 °C
Panther Fusion EBV-BKV Quant-assaykontroller HPC høyt positivt kontrollrør, 5 per eske LPC lavt positivt kontrollrør, 5 per eske NC III-transplantat negativt kontrollrør, 5 per eske	PRD-07158	-15 °C til -35 °C
Panther Fusion EBV Quant-assaykassett 96 tester Panther Fusion qEBV assaykassett, 12 tester, 8 per eske	PRD-07157	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontroll-B, 960 tester Panther Fusion Internal Control-B-rør, 4 per eske	PRD-06234	2 °C til 8 °C
Panther Fusion ekstraheringsreagens-B, 960 tester Panther Fusion Capture Reagent-B flaske, 240 tester, 4 per eske Panther Fusion forbedrerreagens-B flaske, 240 tester, 4 per eske	PRD-06232	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400-tester Panther Fusion-elueringsbuffer-pakke, 1200 tester, 2 per eske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 tester Panther Fusion rekonstitusjonsbuffer I, 960 tester, 2 per eske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920-tester Panther Fusion oljereagens, 960 tester, 2 per eske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat. nr.
Panther®-system	303095
Panther Fusion-modul	PRD-04173
Panther Fusion-system	PRD-04172
Panther System, kontinuerlig væske og avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® assayvæskesett (Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallspose-sett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel	504405
eller Panther-systemets kjøringssett inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og automatiske deteksjoner*	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl, filtrert, væskefølende, ledende og til engangsbruk <i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031(10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Panther Fusion-rørbrett, 1008 tester, 18 brett per eske	PRD-04000
Reserve Hologic massive hetter (rørhette til engangsbruk)	PRD-06720 (100 hetter per pose)
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning Se <i>Operatørhåndbok for Panther / Panther Fusion System</i> for instruksjoner om tilberedelse av fortynnet natriumhypoklorittløsning.	—
Pulverfrie engangshansker	—
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	—
Lofrie kluter	—
Pipette	—
Spisser	—
Primære prøvetakingsrør (EDTA og PPT) valg: 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Sentrifuge	—
Virvelblander	—

* Trenges kun til Panther Aptima TMA-assayer.

Valgfri materialer

Materiale	Kat. nr.
Alternativer for sekundærrør:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima-prøvealiquotrør (SAT)-pakke (100 rør per pose)	FAB-18184
Transportrørhette (100 pakke) <i>hette for SAT</i>	504415
Aptima-prøvefortynningsmiddel	PRD-03003
Aptima-prøvefortynningssett <i>inneholder Aptima-prøvefortynningsmiddel, 100 SAT-er og 100 hetter</i>	PRD-03478
Overføringspipetter	—
Rørvugge	—

Panther Fusion-system testprosedyre

Merknad: Se *Håndbok for Panther- / Panther Fusion-system for mer informasjon om prosedyrer.*

A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøver skal prepareres. Bruk prosedyren beskrevet ovenfor (trinn A.1).
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyrene beskrevet ovenfor (trinn A.1).

B. Preparere kalibratorer og kontroller

La kalibratoren og kontrollene nå 15 °C til 30 °C før preparering slik:

1. Fjern kalibratorene og kontrollene fra oppbevaringen (-15 °C til -35 °C) og sett dem i 15 °C til 30 °C. Under tiningen skal hvert rør snus for å oppnå grundig blanding. Sørg for at rørinneholdet er fullstendig tint før bruk.

Alternativ. Kalibrator- og kontrollrør kan plasseres på en rørvugge for å blande grundig. Sørg for at rørinneholdet er fullstendig tint før bruk.

Merknad: Unngå å danne for mye skum når du snur kalibratorene og kontrollene. Skum vil ødelegge Panther Fusion-systemets nivågjenkjenningssystem.

2. Når rørinneholdet er tint, tørkes utsiden på røret med en ren, tørr engangsklut.
3. For å hindre kontaminasjon skal rørene ikke åpnes på dette tidspunkt.

C. Preparere reagens

1. Fjern flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B fra oppbevaringen.
2. Bland FCR-B til kulene er helt suspendert. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.

3. Åpne flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B, og kast hettene. Åpne TCR-luken i den øvre åpningen på Panther Fusion-systemet.
4. Plasser flaskene med IC-B, FCR-B og FER-B på riktig sted på TCR-karusellen.
5. Lukk TCR-luken.

Merknad: Panther Fusion-systemet legger IC-B til FCR-B. Etter at IC-B er lagt til FCR-B, kalles den wFCR-B (arbeidende FCR-B). Hvis wFCR-B og FER-B fjernes fra systemet, skal du bruke nye hetter og den skal omgående oppbevares under riktige oppbevaringsforhold.

D. Håndtere enkeltprøve

Merknad: Preparer enkeltprøver iht. instruksjonene i delen Prøvetaking, prosessering og oppbevaring før prøvene settes inn i Panther Fusion-systemet.

Kontroller prøverørene før de settes på stativet. Hvis et prøverør har bobler eller mindre volum enn det som vanligvis observeres, skal du slå lett på bunnen av røret for å få innholdet ned i bunnen.

E. Håndtere plasmaprøve

1. Sørg for at prosesserte prøver i primærrør eller ufortynnede prøver i sekundærrør er lagret korrekt i henhold til *Prøvetaking, prosessering og oppbevaring*.
2. Sørg for at frosne prøver er fullstendig tint. Virvelbland de tinte prøvene i 3 til 5 sekunder for å blande grundig.
3. La prøvene nå 15 °C til 30 °C før behandling. Se *Prøver ombord i Panther Fusion-systemet* for ytterligere ombordinformasjon.
4. Kontroller at alle primære og sekundære rør har nok prøve. Se Tabell 1 for å finne minimal prøvevolum for 1 replikat.
5. Rett før prøvene lastes inn i prøvestativet, sentrifuger hver prøve ved 1000 til 3000 g i 10 minutter. Ikke fjern hettene i dette trinnet.

Se trinn F.2 nedenfor for informasjon om lasting av stativet og fjerning av hetter.

F. Preparere systemet

1. For instruksjoner om å sette opp Panther Fusion-systemet inkludert å sette inn prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker se *Håndbok for Panther- / Panther Fusion-system* og *Prosedyremerknader*.
2. Last prøvene inn på prøvestativet. Utfør følgende trinn for hvert prøverør (prøve, og når nødvendig, kalibratorer og kontroller):
 - a. Løsne en prøverørshette, men ikke fjern den ennå.

Merknad: Vær spesielt forsiktig for å unngå kontaminasjon ved spredning av aerosoler. Løsne hettene på prøvene forsiktig.
 - b. Last prøverørene inn på prøvestativet.
 - c. Gjenta trinn 2.a og 2.b for hver gjenværende prøve.
 - d. Når prøven har blitt lastet inn på prøvestativet, fjernes og kastes hver prøverørshette på ett prøvestativ. For å unngå kontaminasjon skal en hette ikke føres over noen andre prøvestativer eller prøverør.
 - e. Om nødvendig brukes en ny overføringspipette til engangsbruk for å fjerne bobler eller skum. Bobler i røret vil ødelegge Panther Fusion-systemets nivåjerkjenningssystem.

- f. Når den siste hetten er fjernet, lastes prøvestativet inn i prøvebrønnen.

Merknad: Dersom andre assayer og prøvetyper kjøres samtidig, skal prøveholderen festes før prøvestativet settes inn i prøvebrønnen.

- g. Gjenta trinn 2.a til 2.f for neste prøvestativ.

Prosedyremerknader

A. Kalibratører og kontroller

1. qEBV-kalibratorene (5 rør), EBV–BKV lav positiv kontroll (LPC), EBV–BKV høy positiv kontroll (HPC)- og transplantat negativ kontroll (NC III)-rør kan settes i en hvilken som helst posisjon i prøvestativet og en hvilken som helst prøvebrønnbane på Panther Fusion-systemet. Kalibrator- og kontrollpipettering starter når EBV-prøver er satt inn på systemet. Prøvepipetteringen vil begynne når ett av følgende to forhold er oppfylt:
 - a. Kalibratorene og kontrollene blir nå prosessert av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratorene og kontrollene registreres på systemet.
2. Etter at kalibrator- og kontrollrørene er pipettert og prosesseres for Panther Fusion EBV Quant-assayet, kan enkeltprøvene testes. Kalibreringsresultater er gyldig i 60 dager og kontrollresultater er gyldig i inntil 30 dager (hyppigheten konfigureres av en administrator) **med mindre:**
 - a. Kalibratorresultatene er ugyldige.
 - b. Kontrollresultatene er ugyldige.
 - c. Operatøren ber om å få kjøre nye kontroller/kalibratører i Panther Fusion-systemets programvare.
3. En kalibrering kreves for hvert nytt assaykassettparti som settes inn på Panther Fusion-systemet før det brukes til prøveprosessering.
4. Hver kalibrator og hvert kontrollrør kan brukes én gang.

Kvalitetskontroll

Assaykalibrering

En assaykalibrering må fullføres for å generere gyldige resultater. Fem positive kalibratorer kjøres tre ganger hver gang et nytt assaykassettparti settes inn i Panther Fusion-systemet. Når dette er fastslått, er assaykalibreringen gyldig i inntil 60 dager. Programvaren på Panther Fusion-systemet varslers operatøren når en kalibrering er nødvendig.

Under prosessering bekrefter Panther Fusion-programvaren automatisk gyldigheten til kalibreringskurven. Hvis kalibreringen ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves at et nytt sett med assaykalibratorer kjøres før eventuelle nye prøver pipetteres.

Som standard prosesserer assayet prøver som uførtynnet plasma.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Et replikat av NC III (transplantat negativ kontroll), LPC (lav positiv kontroll) og HPC (høy positiv kontroll) må testes hver gang et nytt parti med assaykassetter settes på Panther Fusion-systemet eller når det nåværende sett med gyldige kontroller til en aktiv kassett har utløpt.

Panther Fusion-systemet er konfigurert til å kreve at assaykontroller kjøres med et administratorspesifisert intervall på inntil 30 dager. Programvare til Panther Fusion-systemet varslers operatøren om når det kreves assaykontroller og at det ikke settes i gang nye tester før assaykontrollene er satt inn og prosesseringen er startet.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av assaykontrollene automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Assaykontrollene må gjennom en rekke gyldighetskontroller som utføres av Panther Fusion-systemet, for å generere gyldige resultater.

Hvis assaykontrollene klarer alle gyldighetskontrollene, regnes de som gyldige i det administratorspesifiserte tidsintervallet. Når tidsintervallet har utløpt, ugyldiggjøres assaykontrollene av Panther Fusion-systemet og et nytt sett med assaykontroller er nødvendig før pipettering av nye prøver.

Hvis en hvilken som helst av assaykontrollene ikke klarer gyldighetskontrollene, ugyldiggjør Panther Fusion-systemet automatisk de påvirkede prøvene og det kreves et nytt sett med assaykontroller før eventuelle nye prøver pipetteres.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve under ekstraheringsprosessen. Under prosessering blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther Fusion-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er positive for EBV. Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er negative for EBV. Prøver som ikke innfri det kriterium, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat, må testes på nytt.

Programvaren til Panther Fusion-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther- / Panther Fusion-system*.

Tolkning av resultater

Panther Fusion-systemet bestemmer automatisk konsentrasjonen av EBV DNA for enkeltprøver og kontroller ved å sammenligne resultatene med en kalibreringskurve. EBV DNA-konsentrasjoner rapporteres i IU/ml og \log_{10} IU/ml. Tolkning av resultatene finnes i Tabell 2.

Tabell 2: Tolkning av plasmaresultater

Rapporterte resultater av EBV Quant-assay		
IU/ml	Log ₁₀ verdi	Tolkning
Ikke detektert	Ikke detektert	EBV DNA ikke detektert.
< 120 detektert	< 2,08	EBV DNA er detektert, men med et nivå under den nedre grensen for kvantifisering (LLoQ)
120 til 1,50E09	2,08 til 9,18	EBV DNA-konsentrasjon ligger innenfor det kvantitative området mellom LLoQ til ULoQ IU/ml.
> 1,50E09	> 9,18	EBV DNA-konsentrasjon ligger over den øvre grensen for kvantifisering (ULoQ).
Ugyldig ^a	Ugyldig ^a	Det var en feil i genereringen av resultatet. Prøven bør testes på nytt.

^b Ugyldige resultater vises med blåfarget skrift.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i denne prosedyren. Hvis disse instruksjonene ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling.
- C. Unngå kontaminasjon ved å følge god laboratoriepraksis og å følge prosedyrene angitt i dette pakningsvedlegget.
- D. Selv om det er sjeldent, kan mutasjoner innen høykonserverte regioner i virusgenom dekket av primere og/eller prober i Aptima EBV Quant-assayet, føre til underkvantifisering av viruset eller at viruset ikke detekteres.
- E. Negative resultater utelukker ikke EBV-infeksjoner og skal ikke brukes som eneste grunnlag til avgjørelse om behandling eller andre administrative beslutninger.
- F. Et positivt resultat indikerer deteksjon av nukleinsyre fra det aktuelle viruset. Nukleinsyre kan være persistent selv etter at viruset ikke lenger er viabelt.

Ytelse

Deteksjonsgrense ved bruk av WHO's 1. internasjonale standard

Deteksjonsgrensen (LoD) i assayet defineres som konsentrasjonen av EBV DNA som blir detektert ved 95 % eller større sannsynlighet i henhold til CLSI EP17-A2.⁸

Deteksjonsgrense ved bruk av WHO's standard for plasma

LoD ble fastslått ved å teste paneler fra den 1. WHO's internasjonale standard (NIBSC kode 09/260) for EBV fortynnet i EBV negativt humant plasma. Tjue (20) replikater av hver fortynning ble testet med hver av de tre reagenspartiene for en samlet mengde på 60 replikater per fortynning. Probit-analysen ble utført for å generere forutsagte deteksjonsgrenser. LoD-verdiene vist i Tabell 3 er resultater fra reagenspartiet med høyeste forutsagt deteksjonsgrense. LoD for Panther Fusion EBV Quant-assayet med bruk av WHO's 1. internasjonale standard er 54,1 IU/ml for plasma.

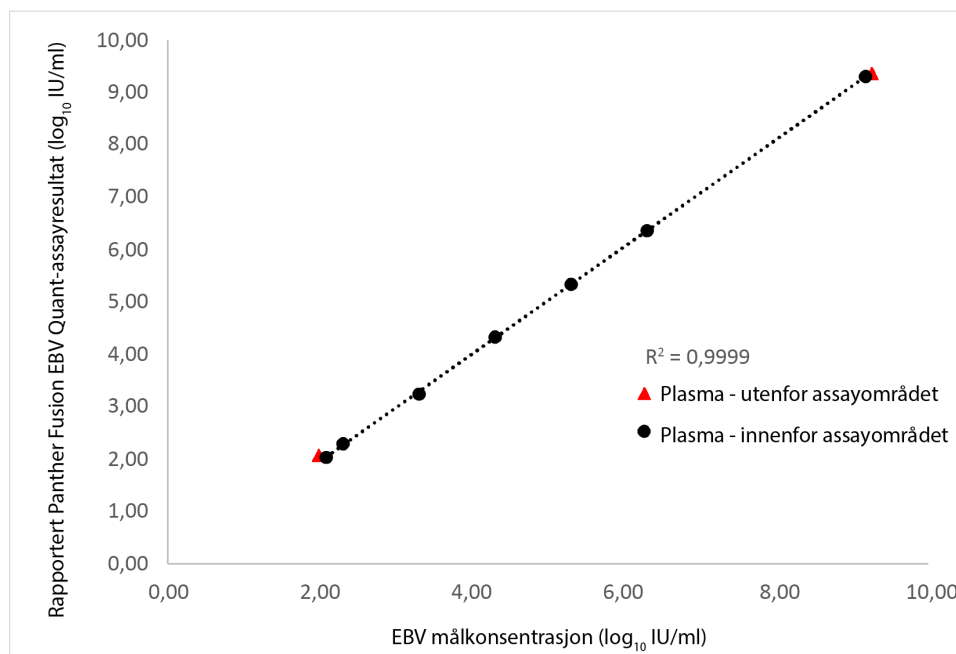
Tabell 3: Deteksjonsgrensen for plasma ved bruk av WHO's 1. internasjonale standard for EBV

Forutsagt deteksjonsgrense	Konsentrasjon (IU/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

Lineært område

Lineært område i plasma

Det lineære området ble fastslått ved å teste paneler med EBV fortynnet i EBV negativt humant plasma i henhold til CLSI EP06-A.⁹-paneler, med konsentrasjon fra 1,98 log IU/ml til 9,26 log IU/ml. Panther Fusion EBV Quant-assayet demonstrerte linearitet på tvers av det testede området. Den øvre grensen for kvantifisering (ULoQ) til assayet er 9,18 log IU/ml som vist i Figur 1.



Figur 1. Linearitet i plasma

Nedre kvantifiseringsgrense med WHO's 1. internasjonale standard

Den nedre kvantifiseringsgrensen (LLoQ) defineres som den laveste konsentrasjonen hvor EBV pålitelig kvantifiseres iht. CLSI EP17-A2.⁸ Total feil ble anslått ved bruk av Westgard-modellen: Total feil (TE) = |bias| + 2 SD. For å sikre presisjon og nøyaktighet til målingene, ble totalfeilen ved Panther Fusion EBV Quant-assayet angitt til 1,2 log IU/ml, med bias til sannheten og en SD som må være henholdsvis $\leq 0,5$ log IU/ml og $\leq 0,35$ log IU/ml.

Nedre grense for kvantifisering med WHO's standard for plasma

LLoQ ble fastslått ved å teste paneler fra 1. WHO's internasjonale standard (NIBSC-kode 09/260) for EBV fortynnet i EBV negativt humant plasma. Tjue (20) replikater av hver fortynning ble testet med hver av de tre reagenspartiene for en samlet mengde på 60 replikater per fortynning. LLoQ-resultatene fra tre reagenspartier vises i Tabell 4. LLoQ generert med WHO's 1. Internasjonal standard for EBV i plasma er 120 IU/ml (2,08 log IU/ml).

Tabell 4: Bestemmelse av LLoQ ved bruk av WHO's 1. internasjonale standard for EBV-fortynnet i plasma

Reagensparti	N	N detektert	Målkonsentrasjon (log IU/ml)	EBV Quant-assay (log IU/ml)	SD (log IU/ml)	Bias (log IU/ml)	Beregnet TE (log IU/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 = standardavvik $\leq 0,35$ (log IU/ml).|Bias| = bias til sannheten $\leq 0,5$ (log IU/ml).

Fortynningen som korresponderer med LLoQ-konsentrasjonene og testet i hvert reagensparti, utheves i grått.

Bekreftelse av den nedre kvantifiseringsgrensen på tvers av EBV-genotyper

Nedre grense for kvantifisering med på tvers av genotyper i plasma

LLoQ etablert ved bruk av WHO-standarder ble vurdert av å teste EBV-genotyper 1 (Raji, Akata og B95-8) og 2 (AG876, P3H1 og Jijoye) tilsatt med 3x LLoQ i EBV-negativt humant plasma. Tre replikater av hvert panelmedlem ble testet med ett reagensparti. Resultatene vises i Tabell 5.

Tabell 5: Bekreftelse av LLoQ på tvers av genotyper i plasma

Isolat (genotype)	N	N detektert	Målkonsentrasjon (log IU/ml)	EBV Quant- assay (log IU/ml)	SD (log IU/ml)	Bias (log IU/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

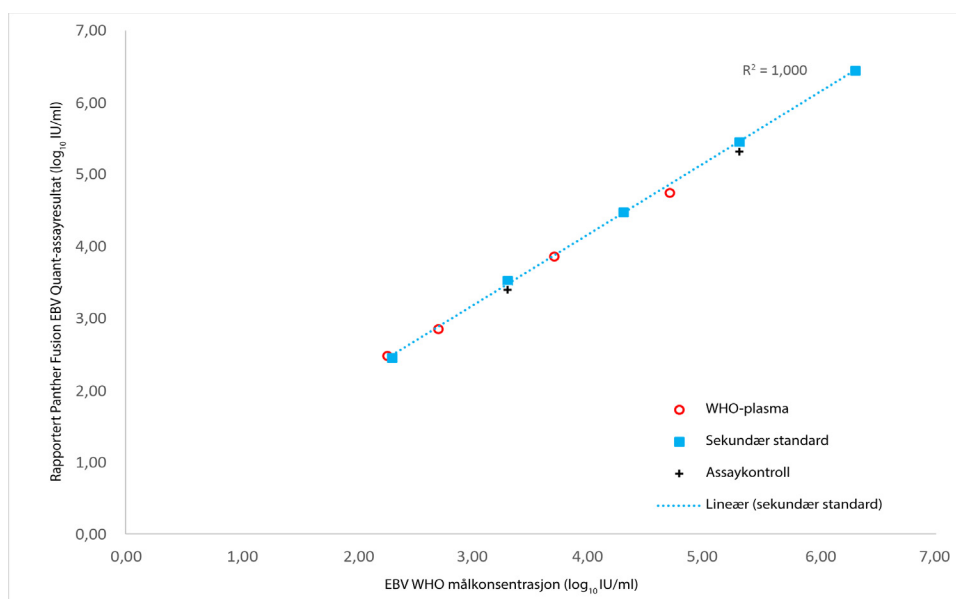
SD = standardavvik

Sporbarhet til WHO 1. Internasjonal standard

En rekke med sekundære standarder med kjente konsentrasjoner ble brukt under hele produktutviklingen og produktproduksjonen for å etablere sporbarhet med WHO-standard. EBV 1. WHO-standard ble fortynnet og testet sammen med de sekundære standardene samt som assaykontroller, og kalibratorer som brukes i Panther Fusion EBV Quant-assayet for å evaluere sporbarhet iht. CLSI EP32-R.¹⁰ De sekundære standardene har konsentrasjoner fra 2,30 til 6,30 log₁₀ IU/ml.

Sporbarhet til WHO-standard ved bruk av plasma

Konsentrasjonene testet for EBV 1. WHO-standard var mellom 2,26 og 4,70 log₁₀ IU/ml. WHO-plasmapaneler, sekundære standarder, assaykontroller og assaykalibratorer gjenvunnet som forventet på tvers av det lineære området til assayet som vises i Figur 2.



Figur 2. Sporbarhet mellom EBV 1. WHO-standard målkonsentrasjoner og rapporterte konsentrasjoner i Panther Fusion EBV Quant-assay (WHO-standard fortynnet i plasma)

Innen laboratoriepresisjon

For å vurdere presisjonen ble et 2-leddet positivt panel fremstilt ved å fortynne EBV DNA i EBV-negativt plasma. De positive plasmapanelene ble testet av 2 operatører med bruk av 3 reagenspartier på 3 Panther Fusion-systemer i løpet av 6 ikke-påfølgende testdager. Hvert panelledd ble testet i triplikat i hver kjøring. Resultatene ble analysert der anbefalingene i CLSI EP-05-A3 ble fulgt.¹¹

Tabell 6 viser reproduserbarheten til assayresultater (i log IU/ml) for det positive panelet mellom instrumenter, mellom operatører, mellom reagenspartier, mellom kjøring, mellom dager, innen kjøring og totalt.

Tabell 6: Reproduserbarhet til Panther Fusion EBV Quant-assayet i plasmaprøver

N	Middels konsentrasjon (log IU/ml)	Inter-Parti	Inter-instrument	Inter-operatør	Inter-Dag	Inter-kjøring	Intra-kjøring	Total
		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 = standardavvik

Potensielt interfererende stoffer

Mottakeligheten til Panther Fusion EBV Quant-assayet for interferens på forhøyde nivåer med endogene stoffer, antikoagulanter og legemidler som vanligvis foreskrives transplantatpasienter, ble evaluert i negativ plasmamatriks ved tilstedeværelse eller uteblivelsen av 2,56 log IU/ml med EBV i plasma. Testkonsentrasjonene ved hvert av de interfererende stoffene ble valgt basert på tilgjengelige litteraturreferanser og retningslinjer i CLSI EP07¹² og EP37.¹³

Det ble ikke observert noe interferens i nøyaktigheten til kvantifiseringen av assayet i plasmaprøver ved tilstedeværelse av potensielt interfererende stoffer som står oppført i Tabell 7.

Tabell 7: Endogene stoffer

Potensielt interfererende stoff	Antall replikater	Testet konsentrasjon
Albumin	3	375 mg/dl
Konjugert bilirubin	3	40 mg/dl
Hemoglobin	3	1000 mg/dl
Heparin	3	0,66 mg/dl
Human genomisk DNA	3	0,2 mg/ml
Triglyserider	3	3,45 mg/dl
Ukonjugert bilirubin	3	0,40 mg/dl

Det ble ikke observert noe interferens i nøyaktigheten til kvantifiseringen av assayet ved tilstedeværelse av eksogene stoffer som står oppført i Tabell 8.

Tabell 8: Eksogene stoffer

Potensielt interfererende stoff	Antall replikater	Testet konsentrasjon
Acyclovir	3	6,6 mg/dl
Azatiprin	3	0,258 mg/dl
Cefotetan	3	71,1 mg/dl
Cidofovir	3	12,4 mg/dl
Klavulanatkalium	3	1,47 mg/ml
Syklosporin	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
Mykofenolsyre	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
Sulfametoksazol	3	35,7 mg/dl
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dl
Tazobactamnatrium	3	10,2 mg/dl
Tenofovirdisoproksilfumarat	3	0,0978 mg/dl
Ticarcillindinatrium	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 spesifisitet

Potensiell kryssreaktivitet til patogener som står oppført i Tabell 9, ble evaluert i EBV-negative matriser ved tilstedeværelsen eller uteblivelsen av 2,56 log IU/ml med EBV i plasma. Patogener ble testet ved den høyeste tilgjengelige konsentrasjonen. Ingen kryssreaktivitet eller interferens ble observert i nøyaktigheten av kvalifiseringen.

Tabell 9: Patogener testet for analytisk spesifisitet

Mikroorganisme/patogen	Konsentrasjon	Mikroorganisme/patogen	Konsentrasjon
ADV-4	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml	Humant papilloma-virus	1,00E+05 IU/ml
<i>Aspergillus niger</i>	1,00E+06 CFU/ml	Influenza-A	1,00E+05 IU/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 IU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
HCV	1,00E+04 IU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HIV-1	1,00E+05 IU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HPV-18 (HeLa-celler infisert)	1,00E+05 celler/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
Humant herpes-virus 6	1,00E+05 cp/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 Trofozoiter/ml
Humant herpes-virus 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /ml	Varicella zoster-virus	1,00E+05 cp/ml
Humant herpes-virus 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/ml
Humant metapneumovirus	1,00E+03 IU/ml	Zika-virus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml

CCU/ml = Koloniendrende enheter per ml.

CFU/ml = Kolonidannende enheter per ml.

cp/ml = kopier per ml.

IFU/ml = Inklusjondannende enheter per ml.

IU/ml = Internasjonale enheter per ml.

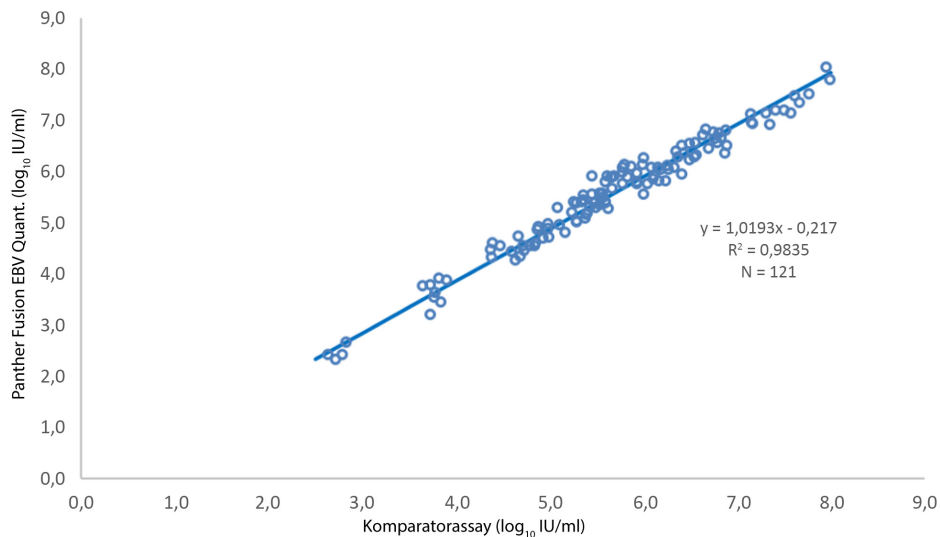
TCID₅₀/ml = vevkultur infeksjose doseenheter per ml.

Metodekorrelasjon

Denne studien er utformet iht. CLSI EP09c.¹⁴

Plasmametodekorrelasjon

Ytelsen til Panther Fusion EBV Quant-assayet ble vurdert mot et komparatorassay ved å teste retrospektivt innsamlede enkeltprøver og konstruerte enkeltprøver som dekker hele lineærområdet. Til sammen 121 kliniske prøver innenfor det lineære området som er felles for begge assayene, ble brukt til Deming-regresjon og demonstrerte en korrelasjonskoeffisient på 98,35 % som vist i Figur 3.



Figur 3. Korrelasjon mellom EBV-virusbelastning og Panther Fusion EBV Quant-assayet og en komparator-assay ved testing av plasmaprøver

Overførings-/krysskontaminasjon

Overføringen ble vurdert med høy titer EBV-tilsatt STM-prøver ($1,5E+09$ IU/ml) innsatt mellom EBV-negative prøver i et sjakkbrettmonster. Testing ble gjennomført med 5 kjøring. Den totale overføringsfrekvensen var 0,67% (1/150).

Bibliografi

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 (IHS) 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-nettsted <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.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



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

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

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion og tilknyttede logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dattereselskaper i USA og/eller andre land.

Quasar er et registrert varemerke og er lisensiert av Biosearch Technologies, Inc.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-26019-1801 rev. 003
2025-03

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-26019 rev. 003	Mars 2025	<ul style="list-style-type: none"> Materialer påkrevde oppdatering. Oppdaterte delen om oppbevaring av reagenser og håndteringskrav. Oppdaterte fareinformasjon i de nyeste SDS-ene. La til delen om oppbevaringsforhold av frosne prøver ved ørøveinnsamling, behandling og oppbevaring. Innen laboratoriepresisjon lagt til delen Ytelse. Gjorde rutinemessige administrative redigeringer.