

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

Per uso diagnostico *in vitro*.

Solo per l'esportazione dagli U.S.A.

SOMMARIO

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Riepilogo e spiegazione del test	2
Principi della procedura	3
Avvertenze e precauzioni	4
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	7
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	8
Trasporto dei campioni biologici	9
Panther Fusion System	10
Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay ...	10
Materiali richiesti e disponibili separatamente	11
Procedura di test del Panther Fusion System	12
Note procedurali	13
Controllo della qualità	14
Interpretazione dei risultati	14
Limiti	17
Prestazioni del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay	18
Bibliografia	28

Informazioni generali

Uso previsto

Il SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion™ è un test RT-PCR multiplex in tempo reale completamente automatizzato destinato al rilevamento qualitativo e alla differenziazione dell'RNA dal virus SARS-CoV-2, dal virus dell'influenza A (Flu A), dal virus dell'influenza B (Flu B) e dal virus respiratorio sinciziale (RSV, o VRS, secondo l'acronimo italiano) isolati e purificati da campioni di tamponi nasofaringei (NP) ottenuti da individui che mostravano segni e sintomi di un'infezione delle vie respiratorie. I segni e i sintomi clinici dell'infezione virale respiratoria dovuta a SARS-CoV-2, influenza e VRS possono essere simili. Questo test è realizzato per essere utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale di infezioni da SARS-CoV-2, da virus dell'influenza A, da virus dell'influenza B e VRS nell'uomo e non è destinato all'utilizzo per il rilevamento delle infezioni da virus dell'influenza C.

Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da SARS-CoV-2, da virus dell'influenza A, da virus dell'influenza B o VRS e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione. Questo test è destinato all'utilizzo sul Panther Fusion System.

Riepilogo e spiegazione del test

I virus respiratori sono responsabili di un'ampia gamma di infezioni acute delle vie respiratorie, tra cui il comune raffreddore, l'influenza, l'infezione VRS, il COVID-19 e il croup e rappresentano la causa più comune di patologie acute negli Stati Uniti. Alcuni sintomi di COVID-19, influenza e VRS sono simili, rendendo praticamente impossibile la diagnosi basata sui soli sintomi^{1,2}.

La gravità dell'influenza e del VRS può essere particolarmente elevata nei pazienti giovani, anziani e immunocompromessi. Una diagnosi accurata e tempestiva della causa delle infezioni delle vie respiratorie presenta diversi vantaggi. Tra questi vi sono: un migliore trattamento del paziente garantendo un'adeguata cura antivirale (ad es. oseltamivir per l'influenza)³, la riduzione del costo totale della cura, possibilità ridotte di ulteriore sviluppo della resistenza antimicrobica a causa dell'uso eccessivo e inappropriato di antibiotici⁴, assistenza del personale addetto al controllo delle infezioni nel fornire misure appropriate per ridurre al minimo la diffusione nosocomiale e comunicazione di preziose informazioni alle autorità sanitarie pubbliche in merito ai virus che circolano nella comunità⁵.

L'influenza è una malattia respiratoria acuta causata dall'infezione con il virus dell'influenza, principalmente di tipo A e B⁶. I virus dell'influenza A sono ulteriormente classificati in sottotipi basati sui due principali antigeni proteici di superficie: emoagglutinina (H) e neuraminidasi (N)⁷. I virus dell'influenza B non sono categorizzati in sottotipi⁷. I virus dell'influenza subiscono continuamente cambiamenti genetici tra cui deriva (mutazione casuale) e variazione (riassortimento genomico), generando nuovi ceppi di virus ogni anno, lasciando la popolazione umana vulnerabile a questi cambiamenti stagionali. Le epidemie si verificano ogni anno (generalmente in inverno) e sebbene sia il tipo A sia il tipo B circolino nella popolazione, di solito il tipo A è quello dominante. La trasmissione dell'influenza avviene principalmente tramite goccioline aerodisperse (tramite tosse o starnuti). I sintomi insorgono in media 1-2 giorni dopo l'esposizione e includono febbre, brividi, cefalea, malessere generale, tosse e rinite.

Le complicanze dovute all'influenza includono la polmonite che causa un incremento di morbilità e mortalità nella popolazione pediatrica, geriatrica e immunocompromessa. L'influenza si verifica

a livello globale con un tasso di epidemia annuale stimato al 5% – 10% negli adulti e al 20% – 30% nei bambini. Le infezioni possono comportare il ricovero ospedaliero e il decesso principalmente nei gruppi ad alto rischio (pazienti molto giovani, anziani o i malati cronici). In tutto il mondo, si stima che tali epidemie annuali si evolvano in circa 3 – 5 milioni di casi di infezioni gravi e circa 250.000 – 500.000 decessi⁸.

Il virus respiratorio sinciziale (RSV, o VRS, secondo l'acronimo italiano) è una delle cause principali delle infezioni respiratorie di neonati e bambini. Esistono 2 tipi di VRS (A e B) in base alle variazioni delle proteine antigeniche e di superficie. La maggior parte delle epidemie annuali (generalmente durante l'inverno) contiene sia il virus A sia il virus B ma durante la stagione può prevalere un unico sottogruppo. L'infezione da VRS può causare gravi patologie respiratorie a tutte le età che, tuttavia, prevalgono maggiormente nella popolazione pediatrica, geriatrica e immunocompromessa. Ogni anno negli Stati Uniti, l'infezione da VRS viene associata a circa 58.000 ricoveri ospedalieri e 2,1 milioni di visite ambulatoriali tra bambini di età inferiore ai 5 anni, nonché 177.000 ricoveri ospedalieri e 14.000 decessi tra gli adulti di età superiore a 65 anni⁹.

I coronavirus sono una vasta famiglia di virus che possono causare malattie negli animali o nell'uomo. Nell'uomo sono diversi i coronavirus noti per causare infezioni respiratorie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la Sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la Sindrome respiratoria acuta grave (SARS). Il coronavirus scoperto più di recente, SARS-CoV-2, causa la malattia associata al coronavirus denominata COVID-19. Questo nuovo virus e questa nuova malattia erano sconosciuti prima dell'epidemia a Wuhan, in Cina, avvenuta nel dicembre 2019⁹.

Le persone affette da COVID-19 hanno manifestato sintomi da lievi a estremamente gravi. I sintomi possono comparire da 2 a 14 giorni dopo l'esposizione al virus. Le persone affette da COVID-19 possono manifestare febbre o brividi, tosse, respiro affannoso o difficoltà di respirazione, affaticamento, dolori muscolari o indolenzimento, cefalea, perdita improvvisa del senso dell'olfatto o del gusto, mal di gola, congestione o rinorrea, nausea o vomito e/o diarrea¹⁰. L'11 marzo 2020 l'epidemia di COVID-19 è stata definita come una pandemia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)¹¹.

Principi della procedura

Il test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay prevede le seguenti fasi: lisi del campione, cattura dell'acido nucleico e trasferimento dell'eluizione, nonché RT-PCR multiplex quando gli analiti vengono amplificati, rilevati e differenziati contemporaneamente. La cattura dell'acido nucleico e l'eluizione avvengono in una singola provetta sul Panther Fusion System. L'eluato viene trasferito sulla provetta di reazione del Panther Fusion System contenente i reagenti del test. L'RT-PCR multiplex viene quindi eseguito per l'acido nucleico eluito sul Panther Fusion System.

Cattura ed eluizione dell'acido nucleico: prima del trattamento e del test sul Panther Fusion System, i campioni vengono trasferiti in una provetta per lisi dei campioni contenente un terreno di trasporto dei campioni (STM). L'STM lisa le cellule, rilascia l'acido nucleico target e le protegge dalla degradazione durante la conservazione.

Il controllo interno S (IC-S) viene aggiunto a ciascun campione biologico da analizzare e ai controlli tramite il reagente di cattura S di lavoro Panther Fusion (wFCR-S). L'IC-S all'interno del reagente monitora il trattamento, l'amplificazione e il rilevamento dei campioni biologici.

Gli oligonucleotidi di cattura ibridano sull'acido nucleico nel campione biologico da analizzare. L'acido nucleico ibridato viene quindi separato dal campione biologico in un campo magnetico.

Le fasi di lavaggio servono a rimuovere i componenti esterni dalla provetta di reazione. La fase di eluizione eluisce l'acido nucleico purificato. Durante la fase di cattura ed eluizione dell'acido nucleico, l'acido nucleico totale viene isolato dai campioni biologici.

Trasferimento dell'eluizione e RT-PCR: durante la fase di trasferimento dell'eluizione, l'acido nucleico eluito viene trasferito su una provetta di reazione Panther Fusion contenente olio e Master Mix ricostituito.

L'amplificazione del target avviene mediante RT-PCR. Una trascrittasi inversa genera una copia di DNA della sequenza target. I primer diretto e inverso specifici dei target e le sonde amplificano quindi i target durante il rilevamento e la discriminazione simultanei di diversi tipi di target tramite RT-PCR multiplex.

Il Panther Fusion System confronta il segnale di fluorescenza con un cutoff predeterminato per produrre un risultato qualitativo per la presenza o l'assenza dell'analita.

Gli analiti e il canale utilizzati per il relativo rilevamento sul Panther Fusion System sono riepilogati nella seguente tabella.

Analita	Gene interessato	Canale dello strumento
Virus dell'influenza A	Matrice	FAM
Virus respiratorio sinciziale A/B	Matrice	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus dell'influenza B	Matrice	RED647
Controllo interno	Non applicabile	RED677

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*. Leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e il *Panther/ Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).
- B. Per uso professionale.
- C. Il reagente S di potenziamento Panther Fusion (FER-S) è corrosivo, pericoloso se ingerito e provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni agli occhi.
- D. Queste procedure devono essere eseguite solo da personale adeguatamente formato nell'utilizzo di questo test e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. Manipolare tutti i campioni biologici come se fossero infetti usando procedure di laboratorio sicure. Consultare le Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento vanno stabiliti dal direttore del laboratorio. L'esecuzione di questa procedura diagnostica deve essere permessa esclusivamente al personale adeguatamente formato nella manipolazione di materiali infettivi⁷.

Nota: se si sospetta un'infezione con un nuovo virus dell'influenza A sulla base di criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, raccogliere dei campioni seguendo le adeguate precauzioni per il controllo delle infezioni per nuovi virus dell'influenza virulenta e inviarli alle autorità sanitarie pubbliche o locali per effettuare un'analisi. Non tentare una coltura virale in questi casi, a meno che non sia disponibile una struttura BSL 3+ che riceva ed esegua una coltura dei campioni.

- G. Se si sospetta un'infezione da 2019-nCoV sulla base degli attuali criteri di screening clinico raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, i campioni biologici devono essere raccolti con le adeguate precauzioni per il controllo delle infezioni.
- H. Utilizzare adeguati dispositivi di protezione individuale per la raccolta e la manipolazione dei campioni biologici provenienti da persone per cui si sospetta un'infezione da SARS-CoV-2, come indicato nelle Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) del CDC.
- I. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- J. Quando si maneggiano campioni biologici e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni biologici e reagenti. Smaltire tutto il materiale che è entrato in contatto con campioni biologici e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.
- K. Le date di scadenza elencate sulle provette per la lisi del campione biologico Panther Fusion si riferiscono al trasferimento del campione nella provetta e non all'analisi del campione. I campioni biologici raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel rispettivo foglietto illustrativo, anche se queste date di scadenza sono state superate.
- L. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- M. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni biologici. I campioni biologici possono contenere livelli di virus o altri organismi estremamente elevati. Assicurarsi che i contenitori dei campioni biologici non vengano in contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.
- N. Non utilizzare i reagenti e i controlli dopo la data di scadenza.
- O. Conservare i componenti dei test alle condizioni di conservazione raccomandate. Per ulteriori informazioni consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti* (pagina 7) e *Procedura di test con Panther Fusion System* (pagina 12).
- P. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il Panther Fusion System verifica i livelli dei reagenti.
- Q. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.

- R. I requisiti del controllo di qualità devono essere analizzati in conformità alle normative nazionali, internazionali e/o regionali in vigore o ai requisiti di accreditamento e le procedure di controllo di qualità standard del proprio laboratorio.
- S. Non utilizzare la cartuccia del test se il sacchetto di conservazione non presenta più il sigillo o se la pellicola della cartuccia del test non è integra. Se ciò si dovesse verificare, rivolgersi a Hologic.
- T. Non utilizzare le confezioni di liquido se il sigillo della pellicola presenta delle perdite. In tal caso contattare Hologic.
- U. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare l'esposizione prolungata alla luce ambientale.
- V. Nello strumento non usare materiale che può contenere tiocianato di guanidinio o materiali contenenti qualsiasi tipo di guanidinio. Potrebbero formarsi composti con grande reattività e/o altamente tossici se combinati con ipoclorito di sodio.
- W. Alcuni reagenti nel kit sono etichettati con informazioni di pericolo.

Nota: per informazioni sulle dichiarazioni relative a pericoli e precauzioni che possono essere associati ai reagenti, consultare la libreria delle schede di sicurezza reperibile all'indirizzo www.hologicsds.com.

	<p>Olio Panther Fusion <i>Polidimetilsilossano 95-100%</i></p>
	<p>AVVERTENZA H315 - Provoca irritazione cutanea H319 - Provoca grave irritazione oculare P264 - Lavare accuratamente viso, mani e qualsiasi parte di cute esposta dopo l'uso P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso</p>
	<p>Reagente S di potenziamento Panther Fusion (FER-S) <i>Idrossido di Litio, Monoidrato 5-10%</i></p>
	<p>PERICOLO H302 - Nocivo se ingerito H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari P260 - Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol P264 - Lavare accuratamente viso, mani e qualsiasi parte di cute esposta dopo l'uso P270 - Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso</p>

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

A. La seguente tabella indica i requisiti di conservazione e manipolazione per questo test.

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Stabilità a bordo/ a confezione aperta ¹	Conservazione a confezione aperta
Cartuccia del test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay	Da 2 °C a 8 °C	60 giorni	Da 2 °C a 8 °C ²
Reagente S di cattura Panther Fusion (FCR-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Reagente S di potenziamento Panther Fusion (FER-S)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo interno S Panther Fusion (IC-S)	Da 2 °C a 8 °C	(In wFCR-S)	Non applicabile
Tampone di eluizione Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Olio Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo positivo per SARS-CoV-2/Influenza A/B/VRS Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso
Controllo negativo Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso

Quando i reagenti vengono rimossi dal Panther Fusion System, riportarli immediatamente alle loro temperature di conservazione appropriate.

¹ La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene posizionato sul Panther Fusion System per la cartuccia del test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay, FCR-S, FER-S e IC-S. La stabilità a bordo inizia al primo utilizzo della confezione di reagenti per il tampone di ricostituzione I Panther Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e l'olio Panther Fusion.

² Se rimossa dal Panther Fusion System, conservare la cartuccia del test in un contenitore ermetico con essiccante alla temperatura di conservazione raccomandata.

- B. Il reagente S di cattura di lavoro Panther Fusion (FCR-S) e il reagente S di potenziamento Panther Fusion (FER-S) sono stabili per 60 giorni se tappati e conservati a una temperatura di compresa tra 15 °C e 30 °C. Non refrigerare.
- C. Scartare eventuali reagenti inutilizzati che hanno superato la relativa stabilità a bordo.
- D. I controlli sono stabili fino alla data indicata sui flaconi.
- E. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente.
- F. **Non congelare i reagenti.**

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

Campioni biologici: materiale clinico raccolto dal paziente e collocato in un apposito sistema di trasporto. Per il test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay, include i campioni di tampone NP nel terreno di trasporto virale (VTM) o nel terreno di trasporto universale (UTM).

Campioni: rappresenta un termine più generico per descrivere qualsiasi materiale da analizzare sul Panther Fusion System tra cui campioni biologici, campioni biologici trasferiti in una provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion, nonché i controlli.

Nota: *maneggiare tutti i campioni biologici come se contenessero agenti potenzialmente infettivi. Adottare le precauzioni universali.*

Nota: *prestare attenzione ad evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. Ad esempio, smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare sulle provette aperte.*

Raccolta dei campioni biologici

Raccogliere i campioni biologici di tampone NP in conformità alla tecnica standard utilizzando un tampone con punta in poliestere, rayon o nylon. Collocare immediatamente il campione biologico di tampone in 3 mL di VTM o UTM.

Nota: *non usare terreno che possa contenere tiocianato di guanidinio o qualsiasi materiale contenente guanidinio.*

Trattamento dei campioni biologici

Trattamento dei campioni biologici con la provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion

1. Prima di eseguire un'analisi sul Panther Fusion System, trasferire il campione biologico* prelevato in terreno UTM o VTM in una provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion.
 - Trasferire 500 µL del campione biologico in una provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion.

***Nota:** *quando si analizza un campione biologico congelato, lasciare che questo raggiunga la temperatura ambiente prima del trattamento.*

Conservazione dei campioni biologici

Conservazione dei campioni biologici con la provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion

1. Dopo la raccolta, i campioni biologici possono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino a 96 ore prima di essere trasferiti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. I volumi dei campioni biologici rimanenti possono essere conservati a una temperatura di ≤-70 °C.
2. I campioni (contenuti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion) possono essere conservati se si rispettano le seguenti condizioni:
 - a una temperatura compresa tra 15 °C e 30 °C fino a 6 giorni;
 - a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C e -20 °C e -70° C per un massimo di 30 giorni
3. I campioni sottoposti precedentemente a test devono essere coperti con una pellicola plastica o un foglio di alluminio nuovo e pulito.

4. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette dei campioni e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi dalle provette di campioni precedentemente analizzati che sono state richiuse, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto dei campioni per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. Evitare schizzi e contaminazione crociata.

Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni biologici come descritto nella sezione *Raccolta e conservazione dei campioni biologici* a pagina 8.

Nota: *i campioni biologici devono essere spediti in conformità alle normative sul trasporto nazionali, internazionali e regionali applicabili.*

Panther Fusion System

Il Panther Fusion System è un sistema integrato di test dell'acido nucleico che automatizza completamente tutti i passaggi necessari per eseguire i vari test Panther Fusion, dal trattamento dei campioni alle operazioni di amplificazione, rilevamento e riduzione dei dati.

Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

Confezioni dei test

Componenti ¹	Codice	Storage (Conservazione)
Cartucce per test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay -96 test Cartuccia del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion, 12 test, 8 per confezione	PRD-07400	Da 2 °C a 8 °C
Controllo interno S Panther Fusion – 960 test Provetta di controllo interno S Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-04332	Da 2 °C a 8 °C
Controlli positivi per SARS-CoV-2/Influenza A/B/VRS Panther Fusion Provetta di controlli positivi per SARS-CoV-2/Influenza A/B/VRS Panther Fusion, 5 per confezione Provetta di controllo negativo Panther Fusion, 5 per confezione	PRD-07401	Da 2 °C a 8 °C
Reagente di estrazione S Panther Fusion – 960 test Flacone di reagente di cattura S Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione Flacone di reagente di potenziamento S Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione	PRD-04331	Da 15 °C a 30°C
Tampone di eluizione Panther Fusion – 2.400 test Confezione di tamponi di eluizione Panther Fusion, 1.200 test, 2 per confezione	PRD-04334	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion – 1.920 test Confezione di tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
Olio Panther Fusion – 1.920 test Pacchetto di olio Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

¹ I componenti possono essere ordinati anche nei seguenti gruppi:

Kit dei liquidi universali Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 olio Panther Fusion e 1 tampone di eluizione Panther Fusion ciascuno.
Liquidi per test I-S Panther Fusion, PRD-04431, contiene 2 reagenti S di estrazione Panther Fusion, 2 controlli interni S Panther Fusion e 1 tampone di ricostituzione I Panther Fusion.

Articoli confezionati singolarmente

Articoli	Codice
Provette per la lisi del campione biologico Panther Fusion, 100 per sacchetto	PRD-04339

Materiali richiesti e disponibili separatamente

Nota: salvo altrimenti specificato, per i materiali resi disponibili da Hologic sono indicati i rispettivi numeri di catalogo.

Materiale	N. cat.
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Modulo Panther Fusion	PRD-04173
Kit di liquidi per test Aptima™ Assay Soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima	303014 (1.000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore per rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System per test in tempo reale contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, liquidi del test	PRD-03455 (5.000 test)
Oppure kit procedurale Panther System (quando si eseguono test TMA parallelamente a test TMA in tempo reale) contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, Auto Detect* e liquidi del test	303096 (5.000 test)
Vassoi per provette Panther Fusion, 1.008 analisi, 18 vassoi per confezione	PRD-04000
Puntali, µL, filtrati, sensibili ai liquidi, conduttivi e monouso.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche sulla regione geografica.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tappi penetrabili Aptima (facoltativi)	105668
Tappi non penetrabili di ricambio (facoltativi)	103036A
Tappi di sostituzione del flacone di reagente di estrazione	CL0040
Pipettatore e puntali P1000 con tappi idrofobi	-
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M) Nota: fare riferimento al <i>Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System</i> per istruzioni sulla preparazione della soluzione diluita di ipoclorito di sodio.	-
Guanti monouso senza talco	-

*Necessario solo per i test Panther Aptima TMA Assay.

Procedura di test del Panther Fusion System

Nota: per ulteriori informazioni procedurali, consultare il Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System.

A. Preparazione dell'[APOS]area di lavoro

1. Passare sulle superfici di lavoro e sui pipettatori una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5% - 3,5% (da 0,35 M a 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto e risciacquare con acqua deionizzata (DI). Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.
2. Pulire una superficie di lavoro separata in cui saranno preparati i campioni utilizzando la procedura descritta nella fase A.1.

B. Preparazione del reagente

1. Rimuovere i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S dal luogo di conservazione.
2. Aprire i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S e gettare i tappi. Aprire lo sportello del TCR sullo scomparto superiore del Panther Fusion System.
3. Collocare i flaconi di IC-S, FCR-S e FER-S nelle posizioni appropriate sul carosello del TCR.
4. Chiudere lo sportello del TCR.

Nota: il Panther Fusion System aggiunge l'IC-S sull'FCR-S. Dopo l'aggiunta di IC-S a FCR-S, vi si fa riferimento come wFCR-S (FCR-S di lavoro). Se FCR-S e FER-S vengono rimossi dal sistema, utilizzare nuovi tappi e conservare immediatamente in conformità alle corrette condizioni di conservazione.

C. Manipolazione dei campioni biologici

Nota: preparare i campioni biologici in base alle istruzioni di trattamento dei campioni biologici contenute nella sezione Raccolta e conservazione dei campioni biologici prima di caricare i campioni biologici sul Panther Fusion System.

1. **Non miscelare i campioni con vortex.**
2. Ispezionare le provette del campione prima di caricarle nella rastrelliera. Se una provetta del campione contiene bolle o ha un volume inferiore rispetto a quello osservato normalmente, battere delicatamente sul fondo della provetta per favorire il deposito del contenuto sulla parte inferiore.

Nota: per evitare un errore di trattamento, garantire che venga aggiunto un adeguato volume di campione biologico alla provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. Quando si aggiungono 500 µL di campione biologico di tampone NP alla provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion, il volume è sufficiente per eseguire 3 estrazioni dell'acido nucleico.

D. Preparazione del sistema

Per istruzioni sulla configurazione del Panther Fusion System, tra cui il caricamento di campioni, reagenti, cartucce del test e liquidi universali, fare riferimento al *Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System*.

Note procedurali

A. Controlli

1. Il controllo positivo per SARS-CoV-2/Influenza A/B/VRS Panther Fusion e il controllo negativo Panther Fusion possono essere caricati in qualsiasi posizione della rastrelliera, in qualsiasi corsia dello scomparto dei campioni sul Panther Fusion System.
2. Quando le provette di controllo vengono pipettate e trattate per il test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay, sono attive fino a 30 giorni (frequenza del controllo configurata da un amministratore) a meno che i risultati del controllo risultino non validi o non venga caricato un nuovo lotto di cartucce del test.
3. Ciascuna provetta di controllo può essere analizzata una volta.
4. Il pipettaggio dei campioni biologici del paziente inizia dopo aver soddisfatto una delle seguenti due condizioni:
 - a. I risultati validi dei controlli sono stati registrati nel sistema.
 - b. Alcuni controlli sono in fase di elaborazione da parte del sistema.

Controllo della qualità

Una sessione analitica o il risultato di un campione biologico può essere invalidato dal Panther Fusion System se si verificano problemi durante l'esecuzione del test. I campioni biologici con risultati non validi devono essere rianalizzati.

Controlli positivi e negativi

Per generare risultati validi è necessario analizzare una serie di controlli del test. Un replicato del controllo del test negativo e del controllo del test positivo deve essere analizzato ogni volta che un nuovo lotto di cartucce del test viene caricato sul Panther Fusion System o quando la serie corrente di controlli validi per un lotto di cartucce attive è scaduta.

Il Panther Fusion System è configurato in modo che richieda analisi di controlli del test a un intervallo specificato dall'amministratore di un massimo di 30 giorni. Il software sul Panther Fusion System avvisa l'operatore quando sono necessari controlli del test e non avvia nuovi test finché i controlli del test non vengono caricati e non hanno iniziato il trattamento.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettabilità dei controlli del test vengono verificati automaticamente dal Panther Fusion System. Per generare risultati validi, i controlli del test devono superare una serie di verifiche di validità eseguite dal Panther Fusion System.

Se i controlli del test superano tutte le verifiche di validità, sono considerati validi per l'intervallo di tempo specificato dall'amministratore. Quando l'intervallo di tempo è trascorso, il Panther Fusion System contrassegna i controlli del test come scaduti e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare analisi di qualsiasi nuovo campione.

Se uno qualunque dei controlli del test non supera le verifiche di validità, il Panther Fusion System annulla automaticamente i campioni interessati e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare l'analisi di qualsiasi nuovo campione.

Controllo interno

Durante il processo di estrazione viene aggiunto un controllo interno a ciascun campione. Durante il trattamento, i criteri di accettabilità del controllo interno vengono verificati automaticamente dal software del Panther Fusion System. Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per campioni positivi per SARS-CoV-2/Influenza A, Influenza B e/o VRS. Il controllo interno deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per SARS-CoV-2/Influenza A, Influenza B e VRS i campioni che non soddisfano tali criteri saranno segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il Panther Fusion System è progettato per verificare in maniera accurata i processi quando le procedure vengono eseguite rispettando le istruzioni fornite nel presente foglietto illustrativo e nel *Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System*.

Interpretazione dei risultati

Il Panther Fusion System determina automaticamente i risultati del test per campioni e controlli. I risultati per rilevamento di SARS-CoV-2/Influenza A, Influenza B e VRS sono riportati separatamente. Un risultato del test potrebbe essere negativo, positivo o non valido.

La Tabella 1 mostra i possibili risultati riportati in un'analisi valida con le interpretazioni dei risultati.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato SARS-CoV-2	Risultato influenza A	Risultato influenza B	Risultato VRS	Risultato CI	Interpretazione
Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e VRS non rilevate.
Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	Influenza A rilevata. SARS-CoV-2, Influenza B e VRS non rilevate.
Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	Influenza B rilevata. SARS-CoV-2, Influenza A e VRS non rilevate.
Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	VRS rilevata. SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B non rilevate.
POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2 rilevata. Influenza A, Influenza B e VRS non rilevate.
Neg (Negativo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	Influenza A e Influenza B rilevate. SARS-CoV-2 e VRS non rilevate.
Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	Influenza B e VRS rilevate. SARS-CoV-2 e Influenza A non rilevate.
Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	Influenza A e VRS rilevate. SARS-CoV-2 e Influenza B non rilevate.
POS (Positivo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2 e Influenza A rilevate. Influenza B e VRS non rilevate.
POS (Positivo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2 e Influenza B rilevate. Influenza A e VRS non rilevate.
POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2 e VRS rilevate. Influenza A e Influenza B non rilevate.
Neg (Negativo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	Influenza A, Influenza B e VRS rilevate. SARS-CoV-2 non rilevata. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS (Positivo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2, Influenza B e VRS rilevate. Influenza A non rilevata. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS (Positivo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2, Influenza A e VRS rilevate. Influenza B non rilevata. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS (Positivo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Neg (Negativo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B rilevate. VRS non rilevata. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
POS (Positivo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	POS (Positivo)	Valid (Valido)	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e VRS rilevate. Le infezioni quaduple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato SARS-CoV-2	Risultato influenza A	Risultato influenza B	Risultato VRS	Risultato CI	Interpretazione
Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Invalid (Non valido)	Non valido. Si è verificato un errore nella generazione del risultato; rianalizzare il campione.

Nota: il risultato POS sarà accompagnato dai valori della soglia di ciclo (Ct).

Nota: Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per campioni positivi per SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e/o VRS.

Limiti

- A. L'utilizzo di questo test va limitato al personale addestrato nella relativa procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati erranei.
- B. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico.
- C. Evitare la contaminazione aderendo alle buone pratiche di laboratorio e alle procedure specificate nel presente foglietto illustrativo.
- D. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da SARS-CoV-2, da virus dell'influenza A, da virus dell'influenza B o VRS e non devono essere utilizzati come unica base per i trattamenti o per prendere altre decisioni sulla gestione.
- E. Questo test non distingue i sottotipi di influenza A (ossia H1N1, H3N2) o i sottogruppi di VRS (ossia A o B); è necessaria una nuova analisi per differenziare qualsiasi sottotipo specifico dell'influenza A oppure ceppi o sottogruppi specifici di VRS, consultando le autorità sanitarie pubbliche locali.
- F. Un risultato positivo indica il rilevamento di acido nucleico dal virus pertinente. L'acido nucleico potrebbe persistere anche dopo che il virus non è più trattabile.

Prestazioni del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o LoD) del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion è stata determinata testando le diluizioni della matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo in pool addizionata con SARS-CoV-2 secondo lo standard internazionale dell'OMS, NIBSC (20/146) o con le seguenti colture virali: Influenza A (2 ceppi), Influenza B (2 ceppi), VRS A e VRS B (1 ceppo ciascuno). Un minimo di 24 replicati sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di un minimo di 72 replicati per diluizione. Ciascun valore di concentrazione LoD specifico del target è stato confermato analizzando altri 24 replicati nella matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo con un lotto di reagente. Il valore LoD per ciascuno è stato determinato mediante l'analisi Probit e il valore più alto tra tre lotti di reagenti è riassunto nella Tabella 2.

Tabella 2: Sensibilità analitica

Ceppo virale/Standard	Concentrazione LoD
Standard internazionale dell'OMS per SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20 IU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,11 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria lineage)	0,03 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata lineage)	0,002 TCID ₅₀ /mL
VRS A	0,02 TCID ₅₀ /mL
VRS B	0,03 TCID ₅₀ /mL

Reattività

La reattività del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion è stata determinata testando i ceppi virali nella matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo. Ciascun ceppo virale è stato testato in triplicato con un lotto di reagenti. La Tabella 3 mostra la concentrazione più bassa di ciascun ceppo in cui è stata osservata una positività del 100%.

Tabella 3: Riepilogo della reattività analitica per ceppi di SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B e VRS

Descrizione	Sottotipo	Concentrazione	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/ 2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Influenza A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Influenza A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Solomon Islands/03/06	Influenza A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Influenza A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Influenza A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Influenza A (H1N1)	18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Influenza A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/66/2019	Influenza A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Influenza A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-

Tabella 3: Riepilogo della reattività analitica per ceppi di SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B e VRS

Descrizione	Sottotipo	Concentrazione	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
A/Michigan/45/2015	Influenza A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Influenza A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Influenza A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Influenza A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Influenza A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Influenza A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Brazil/113/99	Influenza A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenza A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Influenza A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Influenza B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Influenza B (Victoria)	3 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Influenza B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Influenza B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Influenza B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Influenza B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Influenza B (Yamagata)	20 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Influenza B (Yamagata)	0,6 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Influenza B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-

Tabella 3: Riepilogo della reattività analitica per ceppi di SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B e VRS

Descrizione	Sottotipo	Concentrazione SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
B/Massachusetts/02/2012	Influenza B (Yamagata)	0,2 TCID ₅₀ /mL	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	+	-
RSV-A/2006 isolato*	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/4/2015 isolata n. 1	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV A/12/2014 isolata n. 2	RSVA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,3 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/3/2015 isolato n. 1	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+

*Ceppo utilizzato per stabilire il valore LoD.

Specificità analitica e interferenza microbica

La specificità analitica (reattività crociata) e l'interferenza microbica con il test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion sono state valutate in presenza di organismi strettamente correlati e non target. Pannelli costituiti da 41 organismi (Tabella 4) sono stati testati in una matrice di VTM/UTM di tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo in pool in assenza o in presenza di 3x LoD SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e VRS. I batteri sono stati analizzati a 10⁶ CFU/mL e i virus a 10⁵ TCID₅₀/mL, tranne dove indicato. Nessuna reattività crociata o interferenza microbica è stata osservata per nessuno dei 41 organismi testati nel test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion alle seguenti concentrazioni.

Tabella 4: Reattività crociata e microrganismi di interferenza microbica

Microrganismo	Concentrazione ¹	Microrganismo	Concentrazione ¹
Adenovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Adenovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Ceppo CMV AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ IFU/mL
Coronavirus umano 229E	1X10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Coronavirus umano NL63	1X10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Coronavirus umano OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus di Epstein-Barr (EBV)	1X10 ⁶ copie/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Enterovirus (ad es. EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Coronavirus umano HKU1 ²	1X10 ⁶ copie/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
Metapneumovirus umano (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ copie di rRNA/mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ copie di rRNA/mL
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria spp</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Morbillo	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
MERS-Coronavirus	5X10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus parotitico	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Rhinovirus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
SARS coronavirus 1 ²	1X10 ⁶ copie/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus varicella Zoster	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

¹ CFU = unità formanti colonie per mL; IFU = unità formanti inclusioni per mL; TCID₅₀ = unità di dose infettiva delle colture tissutali mediana per mL

² Il virus in coltura e l'intero acido nucleico purificato del genoma umano del coronavirus umano HKU1 e SARS non sono prontamente disponibili. La trascrittasi *in vitro* (IVT) di coronavirus HKU1 e SARS corrispondente alle regioni del gene ORF1a interessate dal test è stata utilizzata per valutare la reattività crociata e l'interferenza microbica.

Interferenza competitiva

L'interferenza competitiva nel test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion è stata valutata utilizzando coppie di virus target a concentrazioni basse/alte nella matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo in pool. La bassa concentrazione è stata testata a 3x LoD, mentre il virus ad alta concentrazione è stato testato a 1000x LoD. I risultati dello studio sono illustrati nella Tabella 5. La presenza di due virus a concentrazioni variabili non ha avuto effetto sulla sensibilità analitica di un target in presenza di alte concentrazioni dell'altro target.

Tabella 5: Interferenza competitiva

Target basso		Target alto		SARS-CoV-2 (rilevato)	Influenza A (rilevato)	Influenza B (rilevato)	VRS (rilevato)
Virus	3x LoD (TCID ₅₀ /mL)	Virus	1000x LoD (TCID ₅₀ /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	VRS	30	+	-	-	+
Influenza A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenza A	0,33	Influenza B	30	-	+	+	-
Influenza A	0,33	VRS	30	-	+	-	+
Influenza B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenza B	0,09	Influenza A	110	-	+	+	-
Influenza B	0,09	VRS	30	-	-	+	+
VRS	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
VRS	0,09	Influenza A	110	-	+	-	+
VRS	0,09	Influenza B	30	-	-	+	+

Interferenza

Nel test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion sono state valutate le sostanze interferenti endogene ed esogene (mucina, sangue intero, altri potenziali farmaci e prodotti da banco) che potrebbero essere presenti in un campione. Concentrazioni clinicamente rilevanti di sostanze potenzialmente interferenti sono state aggiunte alla matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo in pool e testate in assenza e in presenza di virus in coltura SARS-CoV-2, influenza A, influenza B e VRS alle rispettive concentrazioni 3x LoD. Le sostanze e le concentrazioni sono indicate nella Tabella 6.

Non è stato osservato alcun effetto sulle prestazioni del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion per nessuna delle sostanze alle concentrazioni testate.

Tabella 6: Sostanze potenzialmente interferenti

Tipo sostanza	Nome sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione ¹
Sostanza endogena	Mucina	Proteina mucina purificata	60 µg/mL
	Sangue (umano)	N/P	v/v al 2%
Gocce o spray nasali	Neo-Synephrine®	Fenilefrina	v/v al 15%
	Anefrin	Ossimetazolina	v/v al 15%
	Soluzione salina	Cloruro di sodio	v/v al 15%
	Salbutamolo ²	Albuterolo	45 ng/mL
Corticosteroidi nasali	QVAR® Beclometasone dipropionato ²	Beclometasone	15 ng/mL
	Dexacort ²	Desametasone	12 µg/mL
	Nasacort	Triamcinolone	v/v al 5%
	Flonase	Fluticasone	v/v al 5%
	Rhinocort	Budesonide	v/v al 5%
	Nasonex ²	Mometasone	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® ²	Flunisolide	10 µg/mL
Gel nasale	Zicam® (sollevio dalle allergie)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, zolfo	v/v al 5%
Pastiglia per la gola	Cepacol Extra Strength	Benzocaina, mentolo	0,7 mg/mL
Farmaco antivirale	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazole ²	Ribavirin	10,5 µg/mL
Antibiotico, unguento nasale	Bactroban crema ²	Mupirocina	1,6 µg/mL
Antibiotico, sistemico	Tobramicina	Tobramicina	33,1 µg/mL

¹ v/v: volume su volume² Ingredienti attivi testati

Precisione del test

La precisione all'interno del laboratorio del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion è stata valutata con un pannello di 5 elementi costituito da virus nella matrice di VTM/UTM del tampone clinico nasofaringeo (NP) negativo. I pannelli sono stati testati da due operatori su due sessioni analitiche al giorno, utilizzando tre lotti di reagenti su tre Panther Fusion System nell'arco di dodici giorni.

Gli elementi del pannello sono descritti nella Tabella 7, insieme a un riepilogo della concordanza con i risultati attesi e l'analisi Ct media e della variabilità tra lotti di reagenti, operatori, strumenti, tra diverse sessioni analitiche, nella stessa sessione analitica e complessiva (totale).

Tabella 7: Variabilità del segnale del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion da parte dell'elemento del pannello

Pannello	Descrizione	Analita	Concordanza/N*	Concordanza (%)	Media Ct	Tra lotti diversi		Tra strumenti		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Nella stessa sessione analitica		Totale	
						DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
						1	Neg	Controllo interno	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00
2	SARS-CoV-2/ Influenza A Bassa pos.	Influenza A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Influenza B/ VRS Bassa pos.	Influenza B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		VRS	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Influenza A Moderata pos.	Influenza A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Influenza B/ RSV moderata pos.	Influenza B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		VRS	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

*Concordanza con il risultato atteso di positività del pannello.

Bassa pos. = Bassa positività 1-2x LoD.

Moderata pos. = Moderata positività 3-5x LoD.

Nota: la variabilità di alcuni fattori potrebbe essere numericamente negativa, cosa che può verificarsi se la variabilità dovuta a quei fattori è molto piccola. Quando questo si verifica, DS=0 e CV=0%.

Prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche del test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Panther Fusion sono state valutate rispetto a un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) con autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) della FDA e un test NAAT per l'influenza/RSV approvato dalla FDA utilizzando singoli campioni clinici nasofaringei (NP) residui in VTM/UTM raccolti da pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria. Per la valutazione, è stata testata una combinazione di campioni negativi, positivi a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e a VRS con ciascun test.

La percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) per SARS-CoV-2 sono state calcolate in relazione al test NAAT con autorizzazione all'uso in emergenza (EUA) della FDA come risultato di riferimento, come mostrato nella Tabella 8. Il test ha mostrato percentuali di concordanza negativa e positiva del 98,1% e del 98,5% rispettivamente per SARS-CoV-2.

Per l'influenza A, l'influenza B e il VRS, il PPA e l'NPA sono stati calcolati in relazione al test NAAT per influenza/VRS approvato dalla FDA come risultato di riferimento, come mostrato nella Tabella 9 per l'influenza A, nella Tabella 10 per l'influenza B e nella Tabella 11 per il VRS. Il test ha mostrato concordanze percentuali positive e negative rispettivamente del 100,0% e del 99,6% per l'influenza A, del 98,1% e del 99,6% per l'influenza B e del 98,1% e 100,0% per il VRS.

Tabella 8: Prestazioni cliniche per SARS-CoV-2

SARS-CoV-2		Test NAAT con autorizzazione all'uso in emergenza (EUA) della FDA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test SARS/Flu A/B/ RSV Assay Panther Fusion	Positivo	52	4	56
	Negativo	1	256	257
	Totale	53	260	313
Concordanza positiva (IC del 95%)		98,1%	(90,1% – 99,7%)	
Concordanza negativa (IC del 95%)		98,5%	(96,1% – 99,4%)	

Tabella 9: Prestazioni cliniche per Influenza A

Influenza A		Test approvato dalla FDA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test SARS/Flu A/B/ RSV Assay Panther Fusion	Positivo	52	1	53
	Negativo	0	260	260
	Totale	52	261	313
Concordanza positiva (IC del 95%)		100,0%	(93,1% – 100,0%)	
Concordanza negativa (IC del 95%)		99,6%	(97,9% – 99,9%)	

Tabella 10: Prestazioni cliniche per Influenza B

Influenza B		Test approvato dalla FDA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test SARS/Flu A/B/ RSV Panther Fusion	Positivo	52	1	53
	Negativo	1	259	260
	Totale	53	260	313
Concordanza positiva (IC del 95%)		98,1%	(90,1% – 99,7%)	
Concordanza negativa (IC del 95%)		99,6%	(97,9% – 99,9%)	

Tabella 11: Prestazioni cliniche per VRS

VRS		Test approvato dalla FDA		
		Positivo	Negativo	Totale
Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/ RSV	Positivo	52	0	52
	Negativo	1	260	261
	Totale	53	260	313
Concordanza positiva (IC del 95%)		98,1%	(90,1% – 99,7%)	
Concordanza negativa (IC del 95%)		100,0%	(98,5% – 100,0%)	

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consultato in data martedì 17 agosto 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Consultato in data martedì 17 agosto 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. Organizzazione Mondiale della Sanità. Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Consultato in data lunedì 30 agosto 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Consultato in data martedì 17 agosto 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consultato in data martedì 17 agosto 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Assistenza clienti: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Assistenza tecnica: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Per altre informazioni di contatto, visitare il sito www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther e Panther Fusion sono marchi commerciali e/o marchi commerciali registrati di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate negli Stati Uniti e/o in altri paesi.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

Questo prodotto potrebbe essere protetto da uno o più brevetti USA identificati nel sito www.hologic.com/patents.

© 2022 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-25328-701 Rev. 001
2022-05