

Test BKV Quant Assay (Panther Fusion® System)

Per uso diagnostico *in vitro*

Solo per l'esportazione dagli USA

SOMMARIO

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Riepilogo e spiegazione dell'analisi	2
Principi della procedura	2
Avvertenze e precauzioni	4
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	6
Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici	7
Campioni caricati sul Panther Fusion System	9
Trasporto dei campioni biologici	9
Panther Fusion System	10
Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion BKV Quant Assay	10
Materiali richiesti e disponibili separatamente	11
Materiali opzionali	12
Procedura di analisi del Panther Fusion System	12
Note procedurali	17
Controllo della qualità	18
Calibrazione del test	18
Controlli negativi e positivi	18
Controllo interno	19
Interpretazione dei risultati	20
Limiti	21
Prestazioni	22
Limite di rilevamento utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS	22
Intervallo lineare	23
Limite inferiore di quantificazione utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS	24
Conferma del limite inferiore di quantificazione nei genotipi del BKV	26
Riconducibilità al primo standard internazionale dell'OMS	27
Precisione all'interno del laboratorio	28
Sostanze potenzialmente interferenti	29
Specificità analitica	31
Correlazione fra metodi	32
Contaminazione crociata	33
Bibliografia	34
Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni	35

Informazioni generali

Uso previsto

Il test BKV Quant Assay Panther Fusion® è un test di amplificazione degli acidi nucleici *in vitro* PCR (RT-PCR) in tempo reale e completamente automatizzato per la quantificazione del DNA del virus BK umano (BKV) nei campioni di urina e plasma umano.

Il test BKV Quant Assay Panther Fusion è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi e nella gestione dei pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi e di quelli sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Il test BKV Quant Assay Panther Fusion non deve essere utilizzato come test di screening per verificare la presenza di BKV nel plasma o nell'urina. Questo test è destinato all'utilizzo sul Panther Fusion System.

Riepilogo e spiegazione dell'analisi

BKV è un piccolo virus privo di involucro molto diffuso caratterizzato ad un genoma di DNA a doppia elica circolare chiuso. Il BKV è un poliomavirus umano che appartiene alla famiglia dei papovaviridae.

L'esposizione primaria al BKV si verifica durante l'infanzia e ciò significa che l'80-90% degli adulti ha sviluppato anticorpi contro il BKV. La maggior parte delle infezioni primarie da BKV sono asintomatiche o lievemente sintomatiche. Dopo l'infezione primaria si ritiene che il virus rimanga latente nel tratto urinario senza il manifestarsi della malattia negli individui immunocompetenti¹.

La riattivazione virale si verifica negli individui immunocompromessi e di frequente nei pazienti sottoposti a trapianto renale e in quelli sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Nei pazienti sottoposti a trapianto renale, la riattivazione del BKV è associata a nefropatia (BKVN) e stenosi ureterale, la BKVN si verifica in circa il 5% dei pazienti sottoposti a trapianto renale entro un anno dal trapianto. La riattivazione del BKV è importante per i pazienti sottoposti ad HSCT con cistite emorragica a insorgenza tardiva che si verifica nel 6-29% dei pazienti entro 2 mesi dal trapianto².

Il test quantitativo di amplificazione degli acidi nucleici da campioni biologici di plasma o urina rappresenta un importante marker di laboratorio per la diagnosi e il monitoraggio dell'infezione da BKV nei pazienti trapiantati. Secondo recenti linee guida, è consigliabile sottoporre regolarmente i pazienti che sono stati sottoposti a trapianto di rene a test di screening per i livelli di DNA del BKV nel plasma in seguito al trapianto per identificare gli specifici pazienti presi in considerazione per un trattamento preventivo per la nefropatia. Il rischio di sviluppo della BKVN aumenta quando si osservano livelli elevati di DNA del BKV nel plasma o nell'urina, ma può verificarsi anche in pazienti con livelli di BKV inferiori^{3,4}.

Principi della procedura

Il Panther Fusion System automatizza completamente il trattamento dei campioni biologici, inclusi lisi cellulare, cattura di acidi nucleici, amplificazione e rilevamento per il test BKV Quant Assay Panther Fusion. Il test BKV Quant Assay Panther Fusion ha come obiettivo il gene VP2 altamente conservato per garantire un'accurata quantificazione del DNA del BKV. Il test è standardizzato al primo standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC: 14/212) per BKV⁵.

Trattamento del campione e cattura dell'acido nucleico: un controllo interno (IC-B) viene aggiunto automaticamente a ciascun campione biologico tramite il reagente di cattura B di lavoro Fusion (wFCR-B) per monitorare l'interferenza durante il trattamento dei campioni biologici, l'amplificazione e il rilevamento causati da errore del reagente o sostanze inibitorie. I campioni biologici vengono prima aggiunti al reagente di cattura B Fusion (FCR-B) e al reagente di potenziamento B Fusion (FER-B) per il rilascio di acido nucleico per l'ibridizzazione su particelle magnetiche. In seguito, le particelle di cattura vengono separate dalla matrice residua di campione biologico in un campo magnetico tramite una serie di fasi di lavaggio con un detergente neutro. L'acido nucleico catturato viene poi eluito dalle particelle magnetiche con un reagente a bassa forza ionica (tampone di eluizione Panther Fusion).

Nota: il Panther Fusion System aggiunge l'IC-B sul FCR-B. Dopo l'aggiunta dell'IC-B al FCR-B, vi si fa riferimento come wFCR-B.

Amplificazione di PCR e rilevamento della fluorescenza: la miscela master PCR a dose singola liofilizzata viene ricostituita con il tampone di ricostituzione Panther Fusion e in seguito combinata con l'acido nucleico eluito in una provetta di reazione. Viene aggiunto il reagente dell'olio Panther Fusion per prevenire l'evaporazione durante la reazione di PCR. L'amplificazione del bersaglio basata su PCR avviene di conseguenza con primer avanti e indietro specifici per bersaglio, generando un segnale fluorescente.

Il Panther Fusion System fornisce un valore Ct proporzionale alla concentrazione del BKV nei campioni del test. La concentrazione dei campioni viene determinata dal software del Panther Fusion System che utilizza i valori Ct del BKV per ogni reazione e che li mette a confronto con la curva di calibrazione. I risultati del BKV vengono riportati in IU/mL e $\log_{10}$ IU/mL per i campioni biologici di plasma e urina. Quando si seleziona il fattore di conversione dell'urina nel software Panther Fusion, un fattore di diluizione pari a 2 viene applicato automaticamente ai risultati della carica virale del BKV per tenere conto della fase di diluizione durante il trattamento del campione biologico di urina.

Gli obiettivi e i canali utilizzati per il relativo rilevamento sul Panther Fusion System vengono riepilogati nella seguente tabella:

Bersaglio	Gene interessato	Canale dello strumento
BKV	VP2	ROX
Controllo interno	Non applicabile	Quasar® 705

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e *Panther®/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther®/Panther Fusion System)* prima di eseguire questo test.
- D. Il reagente di potenziamento B Panther Fusion (FER-B) è corrosivo e pericoloso se ingerito; provoca inoltre gravi ustioni alla pelle e lesioni agli occhi.
- E. Queste procedure devono essere eseguite solo da personale adeguatamente formato sull'utilizzo di questo test e sulla manipolazione di materiali potenzialmente infettivi. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente attenendosi alle procedure del centro appropriate.
- 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 sulla manipolazione di materiali infettivi⁶.
- G. Attenersi alle consuete precauzioni di laboratorio. Non pipettare con la bocca. Non mangiare, bere né fumare nelle aree di lavoro designate. Durante la manipolazione di campioni biologici e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione di campioni biologici e reagenti.
- H. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- I. Le superfici di lavoro, le pipette e le altre apparecchiature devono essere decontaminate regolarmente con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5-3,5% (da 0,35 M a 0,5 M).
- J. 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. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. Infatti, non è stata valutata la stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate.
- L. Evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. Prestare particolare attenzione a evitare la contaminazione provocata dalla diffusione degli aerosol quando si allentano o si tolgono i tappi dei contenitori 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 a contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Sostituire i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.
- M. Non utilizzare i reagenti, i calibratori o i controlli dopo la data di scadenza. Non utilizzare la provetta di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima® dopo la data di scadenza.
- N. Conservare i componenti dei test in base alle condizioni di conservazione raccomandate. Consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti e Procedura di analisi del Panther Fusion System* per maggiori informazioni.

- O. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il Panther Fusion System verifica i livelli dei reagenti.
- P. Evitare la contaminazione microbica e da nucleasi dei reagenti.
- Q. I requisiti del controllo di qualità devono essere analizzati in conformità alle normative locali, statali e/o federali in vigore o ai requisiti di accreditamento e alle procedure di controllo di qualità standard del proprio laboratorio.
- R. 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. Contattare l'assistenza tecnica Hologic se dovesse verificarsi uno di questi eventi.
- S. Non utilizzare le confezioni di liquido se il sigillo della pellicola non è integro. Contattare l'assistenza tecnica Hologic se dovesse verificarsi un tale evento.
- T. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare l'esposizione prolungata alla luce ambientale.
- U. Alcuni reagenti del kit riportano, sulle rispettive etichette, delle indicazioni di pericolo.

Nota: le informazioni relative alle comunicazioni correlate alle indicazioni di pericolo utilizzano le classificazioni delle schede di sicurezza (SDS) dell'UE. Per informazioni relative alle comunicazioni correlate alle indicazioni di pericolo, specifiche per la propria regione, fare riferimento alla scheda SDS specifica della regione nella Raccolta delle schede di sicurezza all'indirizzo www.hologicsds.com. Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli all'indirizzo www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui pericoli per l'UE	
Cartuccia del test BKV Quant Assay Panther Fusion ALFA-CICLODESTRINA 20-25%	
—	H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
Reagente di cattura B Panther Fusion (FCR-B) HEPES 15-20% SALE DI LITIO LAURILSOLFATO 10-15% ACIDO SUCCINICO 1-5% IDROSSIDO DI LITIO, MONOIDRATO 1-5%	
—	H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

**Reagente di potenziamento B Panther Fusion (FER-B)****IDROSSIDO DI LITIO MONOIDRATO 5-10%****PERICOLO**

H302 - Nocivo se ingerito.

H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

P264 - Lavare accuratamente viso, mani ed eventuale superficie cutanea esposta dopo l'uso.

P270 - Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso.

P330 - Sciacquare la bocca.

P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

P260 - Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

P301 + P330 + P331 - IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.

P303 + P361 + P353 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle [o fare una doccia].

P304 + P340 - IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione.

P305 + P351 + P338 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti.

Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P310 - Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico.

P321 - Trattamento specifico (vedere le istruzioni supplementari per il primo soccorso su questa etichetta).

P363 - Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.

P405 - Conservare sotto chiave.

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 BKV Quant Assay Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	60 giorni	Da 2 °C a 8 °C ²
Reagente di cattura B Panther Fusion (FCR-B)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Reagente di potenziamento B Panther Fusion (FER-B)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo interno B Panther Fusion (CI-B)	Da 2 °C a 8 °C	(In wFCR-B)	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
Calibratori Panther Fusion BKV Quant (1-5)	Da -15 °C a -35 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso
Controllo positivo alto Panther Fusion EBV-BKV Quant	Da -15 °C a -35 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso
Controllo positivo basso Panther Fusion EBV-BKV Quant	Da -15 °C a -35 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso
Controllo negativo per trapianto Panther Fusion (III)	Da -15 °C a -35 °C	Fiala monouso	Non applicabile: monouso

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

¹ La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene collocato sul Panther Fusion System per la cartuccia del test BKV Quant Assay Panther Fusion, il FCR-B, il FER-B e l'IC-B. La stabilità a bordo per il tampone di ricostituzione I Panther

Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e il reagente dell'olio Panther Fusion inizia quando la confezione di reagente viene utilizzata per la prima volta.

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

- B. Il reagente B di cattura di lavoro Panther Fusion (wFCR-B) e il reagente B di potenziamento Panther Fusion (FER-B) sono stabili per 60 giorni se tappati e conservati a una temperatura di 15-30 °C. Non refrigerare.
- C. Smaltire gli eventuali reagenti non utilizzati che non siano più stabili.
- D. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente.
- E. **Non congelare i reagenti.**
- F. **Non congelare i controlli o i calibratori.**

Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici

Campioni biologici: materiale clinico raccolto dal paziente e collocato in un apposito sistema di trasporto. Per il test BKV Quant Assay Panther Fusion, in tale ambito sono inclusi i campioni biologici di urina raccolti nel contenitore principale, i campioni biologici di plasma in provette contenenti anticoagulanti EDTA o le provette di preparazione del plasma (PPT).

Campioni: rappresenta un termine più generico per descrivere qualsiasi materiale da analizzare sul Panther Fusion System tra cui campioni biologici, campioni biologici trattati trasferiti in una provetta di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima, calibratori e 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.*

Nota: *per la conservazione dei campioni si consigliano esclusivamente provette secondarie in plastica.*

A. Raccolta dei campioni biologici

1. Per preparare il plasma, è possibile utilizzare i campioni biologici di sangue intero raccolti nelle seguenti provette in vetro o plastica:
 - Provette contenenti anticoagulanti EDTA
 - Provette di preparazione del plasma (PPT)
2. I campioni biologici di urina devono essere raccolti in un contenitore.
 - Dopo la raccolta, i campioni di urina nel contenitore di raccolta primario devono essere trasferiti entro un'ora a 30 °C o entro 6 ore se il campione è conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C nella provetta per il trasporto dei campioni di urina Aptima.
 - Prima di poter analizzare i campioni biologici di urina, l'urina raccolta nel contenitore principale deve essere accuratamente miscelata capovolgendola prima del trasferimento nella provetta di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima contenente il terreno di trasporto dell'urina.

B. Trattamento dei campioni biologici

1. Trattamento dei campioni biologici di plasma:

- Il sangue intero può essere conservato a una temperatura compresa fra 2 °C e 30 °C e deve essere centrifugato entro 24 ore dalla raccolta del campione biologico.
- Il plasma può essere preparato da provette primarie EDTA o PPT.
- Separare il plasma dai globuli rossi granulari secondo le istruzioni del produttore relative alla provetta utilizzata.
- Il plasma può essere analizzato sul Panther Fusion System in una provetta primaria o trasferito in una provetta secondaria come ad esempio una provetta per aliquota di campione Aptima® (SAT). Per garantire un volume di campione adeguato, fare riferimento alla tabella seguente:

Tabella 1: Volume minimo di campione

Provetta (dimensioni e tipo)	Volume minimo per 1 replicato
Provetta per aliquota di campione (SAT) Aptima	0,6 mL
12 x 75 mm	0,9 mL
13 x 100 mm	0,9 mL
13 x 100 mm con gel	0,7 mL
16 x 100 mm con gel	1,1 mL

- Se il plasma non viene analizzato immediatamente, può essere conservato in conformità alle *Condizioni di conservazione dei campioni biologici*.
 - Se trasferito in una provetta secondaria, il plasma può essere congelato a -20 °C.
 - Non congelare i campioni biologici di plasma nelle provette di raccolta primaria EDTA.
2. Trattamento dei campioni biologici di urina:
- Trasferire 2.000 µL di urina entro un'ora a 30 °C o entro 6 ore se conservata a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C in una provetta per il trasporto dei campioni di urina Aptima (consultare *Manipolazione dei campioni biologici di urina* per la manipolazione dei campioni).
 - Riposizionare il tappo e miscelare delicatamente il campione per almeno 5 secondi.

C. Condizioni di conservazione dei campioni biologici

I campioni biologici possono essere conservati in una delle seguenti condizioni:

1. Stabilità del plasma

- I campioni biologici non trattati sono stabili per 24 ore a una temperatura compresa tra 2 e 30 °C dopo la centrifugazione.
- I campioni biologici non trattati sono stabili per 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C dopo la centrifugazione.
- I campioni trattati e non trattati sono stabili per 60 giorni a una temperatura di -20 °C dopo la centrifugazione.
- I campioni congelati sono inoltre stabili fino a tre cicli di congelamento/scongelo.

2. Stabilità dei campioni biologici di urina

- I campioni non trattati sono stabili per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C oppure per 1 ora a 30 °C.
- I campioni biologici trattati sono stabili per 24 ore a una temperatura compresa tra 2 e 30 °C.

- I campioni biologici trattati sono stabili per 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.
- I campioni trattati sono stabili per 60 giorni a una temperatura di -20 °C.
- I campioni congelati sono inoltre stabili fino a tre cicli di congelamento/scongelo.

Campioni caricati sul Panther Fusion System

I campioni di plasma e urina trattati possono essere lasciati nel Panther Fusion System senza tappo per un periodo massimo di 8 ore. I campioni possono essere rimossi dal Panther Fusion System ed essere analizzati a condizione che il tempo totale di permanenza nello strumento non superi le 8 ore prima del pipettaggio del campione da parte del Panther Fusion System.

Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione del campione biologico durante il trasporto come descritto in *Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici*.

Nota: i campioni biologici devono essere spediti conformemente alle normative nazionali, internazionali e regionali applicabili in materia di trasporto.

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 BKV Quant Assay

Confezioni dei test

Componenti	Codice	Conservazione
Calibratori del test BKV Quant Assay Panther Fusion		
PCAL 1 qBKV, 3 per confezione	PRD-07234	Da -15 °C a -35 °C
PCAL 2 qBKV, 3 per confezione		
PCAL 3 qBKV, 3 per confezione		
PCAL 4 qBKV, 3 per confezione		
PCAL 5 qBKV, 3 per confezione		
Controlli del test EBV-BKV Quant Assay Panther Fusion		
Provetta di controllo positivo alto HPC, 5 per confezione	PRD-07158	Da -15 °C a -35 °C
Provetta di controllo positivo basso LPC, 5 per confezione		
Provetta di controllo negativo per trapianto NC III, 5 per confezione		
Cartuccia del test BKV Quant Assay Panther Fusion, 96 test		
Cartuccia del test qBKV Assay Panther Fusion, 12 test 8 per confezione	PRD-07232	Da 2 °C a 8 °C
Controllo interno B Panther Fusion, 960 test		
Provetta di controllo interno B Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-06234	Da 2 °C a 8 °C
Reagente B di estrazione Panther Fusion, 960 test		
Flacone di reagente di cattura B Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione	PRD-06232	Da 15 °C a 30 °C
Flacone di reagente B di potenziamento Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione		
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		
Tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
Reagente dell'olio Panther Fusion, 1.920 test		
Reagente dell'olio Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

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
Modulo Panther Fusion®	PRD-04173
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther System, Smaltimento continuo di liquidi e rifiuti (Panther Plus)	PRD-06067
Kit di liquidi per test Aptima® Assay <i>Soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente dell'olio Aptima</i>	303014 (1.000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore di rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System <i>contiene unità multiprovetta (MTU), sacchetti di rifiuti, coperchi del contenitore di scarico, liquidi di test e Auto Detect*</i>	303096 (5.000 test)
Puntali, 1.000 µL, filtrati, rilevatori di liquido, conduttivi e monouso: <i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche sulla regione.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031(10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Vassoi per provette Panther Fusion, 1.008 test, 18 vassoi per confezione	PRD-04000
Provette di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima <i>esclusivamente per il trattamento di campioni biologici di urina</i>	105575 (100 provette preriempite per sacchetto)
Tappi non penetrabili Hologic di ricambio (tappo monouso)	PRD-06720 (100 tappi per sacchetto)
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5-8,25% (0,7 -1,16 M) Nota: per le istruzioni sulla preparazione della soluzione di ipoclorito di sodio diluita, consultare il <i>Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System</i> .	—
Guanti monouso senza talco	—
Teli da banco di laboratorio plastificati	—
Panni che non lasciano pelucchi	—
Pipettatore	—
Puntali	—
Opzioni di provette di raccolta primarie (EDTA e PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Centrifuga	—
Miscelatore vortex	—

*Necessario solo per i test Aptima TMA Assay Panther.

Materiali opzionali

Materiale	N. cat.
Opzioni provetta secondaria:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Provette per aliquota di campione Aptima (SAT) (confezione da 100)	FAB-18184
Tappo per provetta di trasporto (confezione da 100) <i>tappo per SAT</i>	504415
Diluyente dei campioni Aptima	PRD-03003
Kit diluyente dei campioni Aptima <i>contiene il diluyente dei campioni Aptima, 100 SAT e 100 tappi</i>	PRD-03478
Pipette di trasferimento	—
Agitatore oscillante per provette	—

Procedura di analisi del Panther Fusion System

Nota: per informazioni procedurali aggiuntive, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*.

A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Passare sulle superfici di lavoro una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5-3,5% (0,35-0,5 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 su cui preparare i campioni. Utilizzare la procedura descritta in precedenza (Passaggio A.1).
3. Pulire eventuali pipettatori. Utilizzare la procedura di pulizia descritta in precedenza (Passaggio A.1).

B. Preparazione di calibratori e controlli

Consentire ai calibratori e ai controlli di raggiungere una temperatura compresa fra 15 e 30 °C prima del trattamento, come indicato di seguito:

1. Togliere i calibratori e i controlli dal luogo in cui sono conservati (temperatura compresa fra -15 e -35 °C) e porli a una temperatura compresa fra 15 e 30 °C. Durante l'intero processo di scongelamento, capovolgere delicatamente ciascuna provetta per miscelarla accuratamente. Assicurarsi che il contenuto delle provette sia completamente scongelato prima di utilizzarlo.

Opzione. Per una miscelazione accurata, il calibratore e le provette di controllo possono essere collocati su un agitatore oscillante per provette. Assicurarsi che il contenuto delle provette sia completamente scongelato prima di utilizzarlo.

Nota: nel capovolgere calibratori e controlli, non generare schiuma eccessiva. Infatti, la schiuma pregiudica il rilevamento del livello di liquido nel Panther Fusion System.

2. Quando il contenuto della provetta si è scongelato, asciugare l'esterno della provetta con un panno monouso pulito e asciutto.
3. Per prevenire la contaminazione, non aprire le provette.

C. Preparazione del reagente

1. Rimuovere i flaconi di IC-B, FCR-B e FER-B dal luogo di conservazione.
2. Miscelare FCR-B fino a quando le sfere non sono completamente sospese. Evitare la formazione di schiuma durante questo passaggio.
3. Aprire i flaconi di IC-B, FCR-B e FER-B e smaltirne i tappi. Aprire lo sportello del TCR sullo scomparto superiore del Panther Fusion System.
4. Collocare i flaconi di IC-B, FCR-B e FER-B nelle posizioni appropriate sul carosello del TCR.
5. Chiudere lo sportello del TCR.

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

D. Manipolazione dei campioni biologici

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

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.

E. Manipolazione dei campioni biologici di plasma

1. Assicurarsi che i campioni biologici trattati nelle provette primarie o i campioni biologici non diluiti nelle provette secondarie siano conservati correttamente secondo quanto indicato in *Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici*.
2. Assicurarsi che i campioni biologici congelati siano scongelati del tutto. Miscelare con vortex i campioni biologici scongelati per 3-5 secondi per miscelarli accuratamente.
3. Lasciare che i campioni biologici raggiungano una temperatura compresa fra 15 e 30 °C prima del trattamento. Per ulteriori informazioni sul caricamento dei campioni sullo strumento, consultare *Campioni caricati sul Panther Fusion System*.
4. Assicurarsi che ciascuna provetta primaria o secondaria contenga una quantità adeguata di campione biologico. Consultare Tabella 1 per il volume minimo di campione per 1 replicato.
5. Immediatamente prima del caricamento dei campioni biologici in una rastrelliera dei campioni, centrifugare ciascun campione biologico a 1.000-3.000 g per 10 minuti. Non rimuovere i tappi durante questo passaggio.

Per informazioni su come caricare la rastrelliera e togliere i tappi, consultare il passaggio G.2 indicato di seguito.

F. Manipolazione dei campioni biologici di urina

1. Assicurarsi che i campioni nelle provette primarie o i campioni trattati nelle provette di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima siano conservati correttamente secondo quanto indicato in *Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici*.

2. Assicurarsi che i campioni biologici congelati nelle provette di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima siano scongelati del tutto.
3. Lasciare che i campioni biologici raggiungano una temperatura compresa tra 15 e 30 °C prima di analizzarli nel Panther Fusion System. Per ulteriori informazioni sul caricamento dei campioni sullo strumento, consultare *Campioni caricati sul Panther Fusion System*.

Nota: evitare di caricare campioni biologici che contengono precipitati nel sistema Panther Fusion System.

4. Capovolgere delicatamente le provette di trasporto dei campioni biologici di urina Aptima almeno 3 volte o miscelare delicatamente su un agitatore oscillante, fino a quando l'urina non è omogenea.

Nota: nel capovolgere o nel miscelare le provette, non generare schiuma eccessiva. Infatti, la schiuma può pregiudicare il rilevamento del livello di liquido nel Panther Fusion System.

Per informazioni su come caricare la rastrelliera e togliere i tappi, consultare il passaggio G.2 indicato di seguito.

G. Preparazione del sistema

1. Per istruzioni sulla configurazione del Panther Fusion System, tra cui il caricamento di campioni, reagenti, cartucce del test e liquidi universali, fare riferimento a *Panther/ Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)* e *Note procedurali*.

2. Caricare i campioni nella rastrelliera dei campioni. Eseguire i seguenti passaggi per ciascuna provetta del campione (campione biologico e, quando necessario, calibratori e controlli):
 - a. Allentare il tappo di una delle provette del campione, senza però rimuoverlo.

Nota: prestare particolare attenzione a evitare la contaminazione provocata dalla diffusione degli aerosol. Allentare delicatamente i tappi dei campioni.

- b. Caricare la provetta del campione nella rastrelliera dei campioni.
 - c. Ripetere i passaggi 2.a e 2.b per ciascun campione rimanente.
 - d. Dopo il caricamento dei campioni nella rastrelliera dei campioni, rimuovere e gettare tutti i tappi delle provette del campione di una rastrelliera dei campioni. Per evitare la contaminazione, non far passare i tappi sopra le altre rastrelliere dei campioni o sopra le provette del campione.
 - e. Se necessario, utilizzare una pipetta di trasferimento monouso nuova per rimuovere eventuali bolle o schiuma. La presenza di bolle nella provetta pregiudica il rilevamento del livello di liquido nel Panther Fusion System.
 - f. Dopo aver rimosso l'ultimo tappo, caricare la rastrelliera dei campioni in uno scomparto dei campioni.

Nota: se contemporaneamente si eseguono altri test e si analizzano altri tipi di campioni, fissare il fermo campioni prima del caricamento della rastrelliera campioni nello scomparto dei campioni.

- g. Ripetere i passaggi da 2.a a 2.f per la successiva rastrelliera dei campioni.

H. Preparazione del sistema: applicazione del fattore di conversione del campione biologico di urina

1. Impostare il sistema in base alle istruzioni fornite nel *Manuale per l'operatore del Panther/ Panther System*.
2. Caricare le rastrelliere per campioni biologici.

3. Applicare il fattore di conversione dell'urina agli ordini di analisi dei test per i campioni biologici di urina.

Nota: il fattore di conversione dell'urina può essere applicato a un'intera rastrelliera o a un singolo ordine di analisi.

Per applicare il fattore di conversione dell'urina a un'intera rastrelliera di campioni di urina:

- a. Nella schermata *Sample Rack Bay* (Scomparto rastrelliera campioni) fare doppio clic sulla rastrelliera caricata di interesse. Viene visualizzata la schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) relativa alla rastrelliera selezionata.
- b. Selezionare **Dilute All (Diluisci tutto)**.

Viene visualizzata la finestra *Dilution Factor* (Fattore di diluizione) (Figura 1).

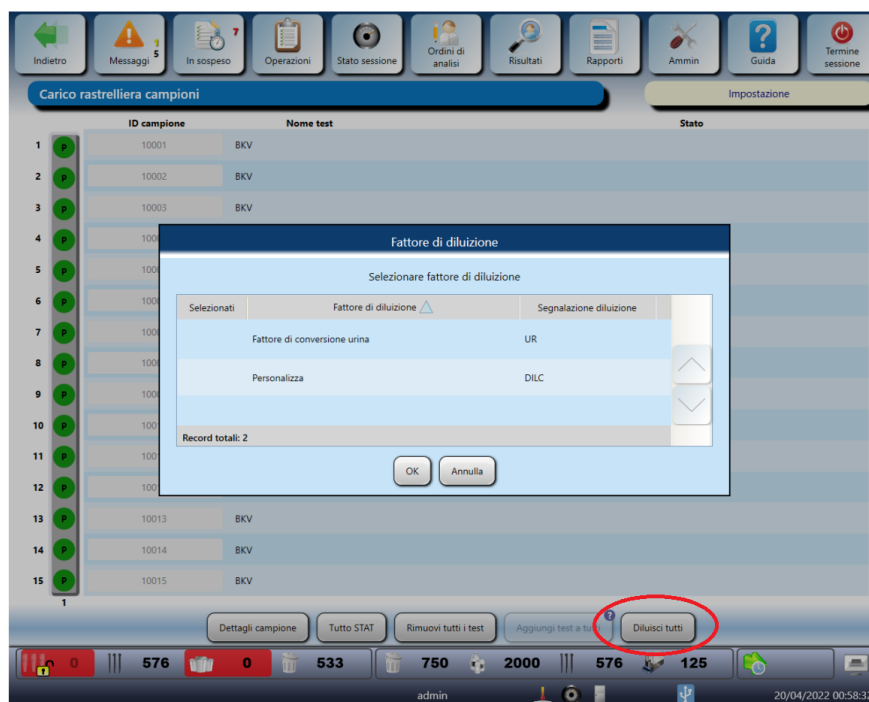


Figura 1. Finestra Dilution Factor (Fattore di diluizione) della schermata Sample Rack Loading (Carico rastrelliera campioni) (esempio)

- c. Selezionare **Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina)**.
- d. Selezionare **OK**.

Viene visualizzata una finestra *Set Dilution Factor for Rack* (Imposta fattore di diluizione per rastrelliera).

- e. Selezionare **Yes (Sì)** per applicare la segnalazione Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) all'intera rastrelliera di campioni biologici di urina.

Per applicare Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) a un singolo ordine di analisi (Figura 2):

- a. Nella schermata *Sample Rack Bay* (Scomparto rastrelliera campioni), fare doppio clic sulla rastrelliera caricata con i campioni biologici di interesse.

Viene visualizzata la schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) relativa alla rastrelliera di campioni selezionata.

- b. Nella schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) fare doppio clic sul campione biologico di interesse.

Viene visualizzata la schermata *Sample Details* (Dettagli campione) con gli ordini di analisi correnti per il campione biologico selezionato.

- c. Selezionare l'ordine di analisi di interesse dal pannello *Test Orders* (Ordini di analisi).
- d. Selezionare **Apply Dilution (Applica diluizione)**.

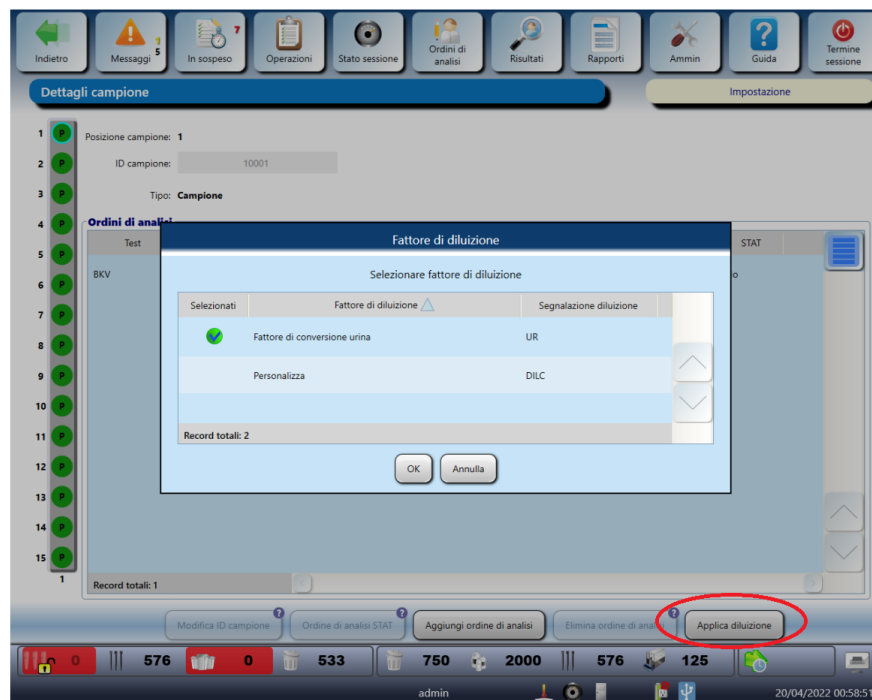


Figura 2. Finestra Dilution Factor (Fattore di diluizione) della schermata Sample Details (Dettagli campione) (esempio)

- e. Selezionare **Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina)**.
- f. Selezionare **OK** per applicare la segnalazione Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) a tutti gli ordini di analisi selezionati.
4. Se necessario, è possibile rimuovere Urine Factor (Fattore urina) dagli ordini di analisi prima dell'inizio del trattamento.
- Per eliminare Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) da un'intera rastrelliera:
- a. Nella schermata *Sample Rack Bay* (Scomparto rastrelliera campioni) fare doppio clic sulla rastrelliera caricata di interesse.
- Viene visualizzata la schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) relativa alla rastrelliera selezionata.
- b. Selezionare **Dilute All (Diluisci tutto)**.
- c. Nella finestra *Dilution Factor* (Fattore di diluizione), deselezionare **Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina)**.
- d. Selezionare **OK**.
- Viene visualizzata una finestra *Set Dilution Factor for Rack* (Imposta fattore di diluizione per rastrelliera).

- e. Selezionare **Yes (Sì)** per eliminare Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) da un'intera rastrelliera.

Per eliminare gli ordini di analisi dei test di Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina):

- a. Nella schermata *Sample Rack Bay* (Scomparto rastrelliera campioni), fare doppio clic sulla rastrelliera caricata con i campioni biologici di interesse.

Viene visualizzata la schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) relativa alla rastrelliera di campioni selezionata.

- b. Nella schermata *Sample Rack Loading* (Carico rastrelliera campioni) fare doppio clic sul campione biologico di interesse.

Viene visualizzata la schermata *Sample Details* (Dettagli campione) con gli ordini di analisi correnti per il campione biologico selezionato.

- c. Selezionare l'ordine di analisi di interesse dal pannello *Test Orders* (Ordini di analisi).
- d. Selezionare **Apply Dilution (Applica diluizione)**.
- e. Nella finestra *Dilution Factor* (Fattore di diluizione), deselezionare **Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina)**.
- f. Selezionare **OK** per eliminare Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) dall'ordine di analisi.

Note procedurali

A. Calibratori e controlli

1. I calibratori qBKV (5 provette), il controllo positivo basso EBV-BKV (LPC), il controllo positivo alto EBV-BKV (HPC) e il controllo negativo per trapianto (NC III) possono essere caricati in qualsiasi posizione nella rastrelliera dei campioni e in qualsiasi corsia dello scomparto dei campioni nel Panther Fusion System. Il pipettaggio dei calibratori e dei controlli inizierà quando i campioni biologici del BKV verranno caricati nel sistema. Il pipettaggio dei campioni biologici inizierà una volta soddisfatte le due seguenti condizioni:
 - a. I calibratori e i controlli sono in fase di trattamento sul sistema.
 - b. I risultati validi dei calibratori e dei controlli sono stati registrati nel sistema.
2. Dopo che le provette di calibratore e controllo sono state pipettate e sono in fase di trattamento per il test BKV Quant Assay Panther Fusion, è possibile analizzare i campioni biologici. I risultati della calibrazione sono validi per 60 giorni e i risultati del controllo sono validi per un massimo di 30 giorni (frequenza configurata da un amministratore) **a meno che:**
 - a. I risultati del calibratore risultino non validi.
 - b. I risultati del controllo risultino non validi.
 - c. L'operatore richieda di eseguire nuovi controlli/calibratori nel software del Panther Fusion System.
3. È necessaria una calibrazione per ogni nuovo lotto di cartucce del test caricato nel Panther Fusion System prima di utilizzarlo per il trattamento dei campioni biologici.
4. Ciascuna provetta di calibratore e controllo può essere utilizzata solo una volta.

Controllo della qualità

Calibrazione del test

Per generare risultati validi è necessario completare la calibrazione del test. I cinque calibratori positivi vengono eseguiti in triplicato tutte le volte che un nuovo lotto di cartucce del test viene caricato nel Panther Fusion System. Una volta stabilita, la calibrazione del test è valida per un periodo massimo di 60 giorni. Il software del Panther Fusion System avvisa l'operatore quando è necessario eseguire la calibrazione.

Durante il trattamento, il software Panther Fusion verifica automaticamente la validità della curva di calibrazione. Se la calibrazione non supera le verifiche di validità, il Panther Fusion System annulla automaticamente i campioni interessati e richiede una nuova serie di sessioni analitiche dei calibratori del test prima del pipettaggio di qualsiasi nuovo campione.

Per impostazione predefinita, il test tratterà i campioni come plasma non diluito. Per trattare i campioni di urina, è necessario selezionare la diluizione di Urine Conversion Factor (Fattore di conversione urina) dall'interfaccia utente dello strumento.

Controlli negativi e positivi

Per generare risultati validi è necessario analizzare una serie di controlli del test. Un replicato di NC III (controllo negativo per trapianto), il PLC (controllo positivo basso) e l'HPC (controllo positivo alto) devono essere analizzati ogni volta che viene caricato nel Panther Fusion System un nuovo lotto di cartucce del test o quando la serie corrente di controlli validi per un lotto di cartucce attive è scaduta.

Il Panther Fusion System è stato configurato in modo da richiedere sessioni analitiche dei controlli del test in base 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 verrà richiesta una nuova serie di controlli del test prima del pipettaggio 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 verrà richiesta una nuova serie di controlli del test prima del pipettaggio 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 a BKV. Il controllo interno deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per BKV. Invece, i campioni che non soddisfano tali criteri saranno segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il software del Panther Fusion System è progettato per verificare in maniera accurata i processi quando le procedure vengono eseguite attenendosi alle 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 la concentrazione del DNA del BKV nei campioni biologici e nei controlli mettendo a confronto i risultati con una curva di calibrazione. Le concentrazioni di DNA del BKV sono riportate in IU/mL e $\log_{10}$ IU/mL. L'interpretazione dei risultati è inclusa in Tabella 2 e Tabella 3.

Tabella 2: Interpretazione dei risultati del plasma

Risultati del test BKV Quant Assay riportati		
IU/mL	Valore $\log_{10}$	Interpretazione
Non rilevato	Non rilevato	DNA del BKV non rilevato.
< 79 rilevato	< 1,90	Il DNA del BKV è stato rilevato, ma a un livello inferiore al limite inferiore di quantificazione (LLoQ).
Da 79 a 1.0E09	Da 1,90 a 9,00	La concentrazione di DNA del BKV rientra nell'intervallo quantitativo compreso tra LLoQ e ULoQ IU/mL.
> 1.0E09	> 9,00	La concentrazione di DNA del BKV è superiore al limite superiore di quantificazione (ULoQ).
Non valido ^a	Non valido ^a	Si è verificato un errore nella generazione del risultato. Il campione biologico deve essere rianalizzato.

^a I risultati non validi vengono visualizzati in caratteri di colore blu.

Tabella 3: Interpretazione dei risultati dell'urina

Risultati del test BKV Quant Assay riportati		
IU/mL	Valore $\log_{10}$	Interpretazione
Non rilevato	Non rilevato	DNA del BKV non rilevato.
< 162 rilevato	< 2,21	Il DNA del BKV è stato rilevato, ma a un livello inferiore al limite inferiore di quantificazione (LLoQ).
Da 162 a 2,0E09	Da 2,21 a 9,30	La concentrazione di DNA del BKV rientra nell'intervallo quantitativo compreso tra LLoQ e ULoQ IU/mL.
> 2.0E09	> 9,30	La concentrazione di DNA del BKV è superiore al limite superiore di quantificazione (ULoQ).
Non valido ^a	Non valido ^a	Si è verificato un errore nella generazione del risultato. Il campione biologico deve essere rianalizzato.

^a I risultati non validi vengono visualizzati in caratteri di colore blu.

Limiti

- A. L'utilizzo di questo test va limitato al personale formato sulla relativa procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati errati.
- 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. Sebbene siano rare, le mutazioni all'interno delle regioni altamente conservate del genoma virale coperto dai primer e/o le sonde nel test BKV Quant Assay Panther Fusion possono comportare una quantificazione inferiore o il mancato rilevamento del virus.
- E. I risultati negativi non precludono infezioni da BKV e non devono essere utilizzati come unica base per il trattamento o per prendere altre decisioni sulla gestione.
- 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 vitale.

Prestazioni

Limite di rilevamento utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS

Si definisce limite di rilevamento (LoD) del test la concentrazione di DNA del BKV rilevata con una probabilità del 95% o superiore in conformità alle linee guida CLSI EP17-A2.⁷

Limite di rilevamento utilizzando gli standard dell'OMS nel plasma

Il valore del LoD è stato determinato analizzando i pannelli del primo standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC 14/212) per il BKV diluito in plasma umano negativo al BKV. Venti (20) replicati di ciascuna diluizione sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale di 60 replicati per diluizione. È stata eseguita l'analisi Probit per generare i limiti di rilevamento previsti. I valori del LoD illustrati in Tabella 4 corrispondono ai risultati del lotto di reagente con il limite di rilevamento previsto più alto. Il valore del LoD relativo al test BKV Quant Assay Panther Fusion utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS è pari a 43,1 IU/mL per il plasma.

Tabella 4: Limite di rilevamento per il plasma utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS per BKV

Limite di rilevamento previsto	Concentrazione (IU/mL)
10%	1,6
20%	2,1
30%	2,7
40%	3,5
50%	4,5
60%	6,1
70%	8,6
80%	13,3
90%	25,3
95%	43,1

Limite di rilevamento utilizzando gli standard dell'OMS nell'urina

Il valore del LoD è stato determinato analizzando i pannelli del primo standard internazionale dell'OMS per il BKV diluito in urina umana negativa al BKV. Venti (20) replicati di ciascuna diluizione sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale di 60 replicati per diluizione. È stata eseguita l'analisi Probit per generare i limiti di rilevamento previsti. I valori del LoD illustrati in Tabella 5 corrispondono ai risultati del lotto di reagente con il limite di rilevamento previsto più alto. Il valore del LoD relativo al test BKV Quant Assay Panther Fusion utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS è pari a 143,6 IU/mL per l'urina.

Tabella 5: Limite di rilevamento per urina utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS per BKV

Limite di rilevamento previsto	Concentrazione (IU/mL)
10%	3,7
20%	6,0
30%	9,1
40%	13,0
50%	18,5
60%	26,2
70%	38,1
80%	58,1
90%	99,5
95%	143,6

Intervallo lineare

Intervallo lineare nel plasma

L'intervallo lineare è stato stabilito analizzando pannelli di BKV diluito in plasma umano negativo al BKV in conformità alle linee guida CLSI EP06-A.⁸ La concentrazione dei pannelli era compresa tra 1,80 log IU/mL e 9,08 log IU/mL. Il test BKV Quant Assay Panther Fusion ha dimostrato linearità nell'intervallo analizzato. Il limite superiore di quantificazione (ULOQ) del test è pari a 9,00 log IU/mL come illustrato in Figura 3.

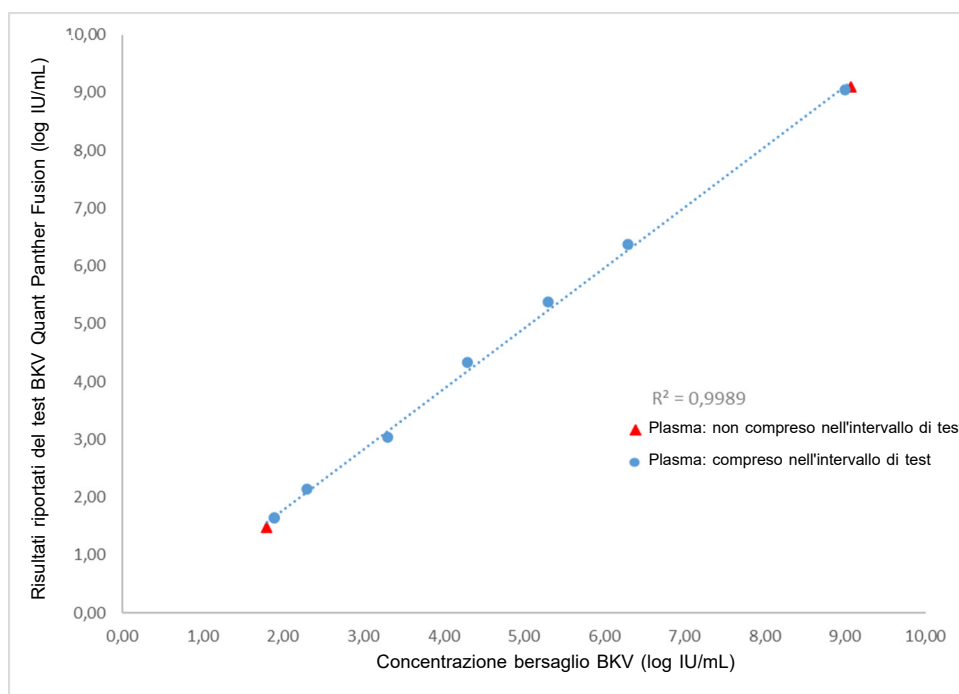


Figura 3. Linearità nel plasma

Intervallo lineare nell'urina

L'intervallo lineare è stato stabilito analizzando pannelli di BKV diluito in urina umana negativa al BKV in conformità alle linee guida CLSI EP06-A.⁸ La concentrazione dei pannelli era compresa tra 2,11 log IU/mL e 9,38 log IU/mL. Il test BKV Quant Assay Panther Fusion ha dimostrato linearità nell'intervallo analizzato. Il limite superiore di quantificazione (ULOQ) del test è pari a 9,30 log IU/mL come illustrato in Figura 4.

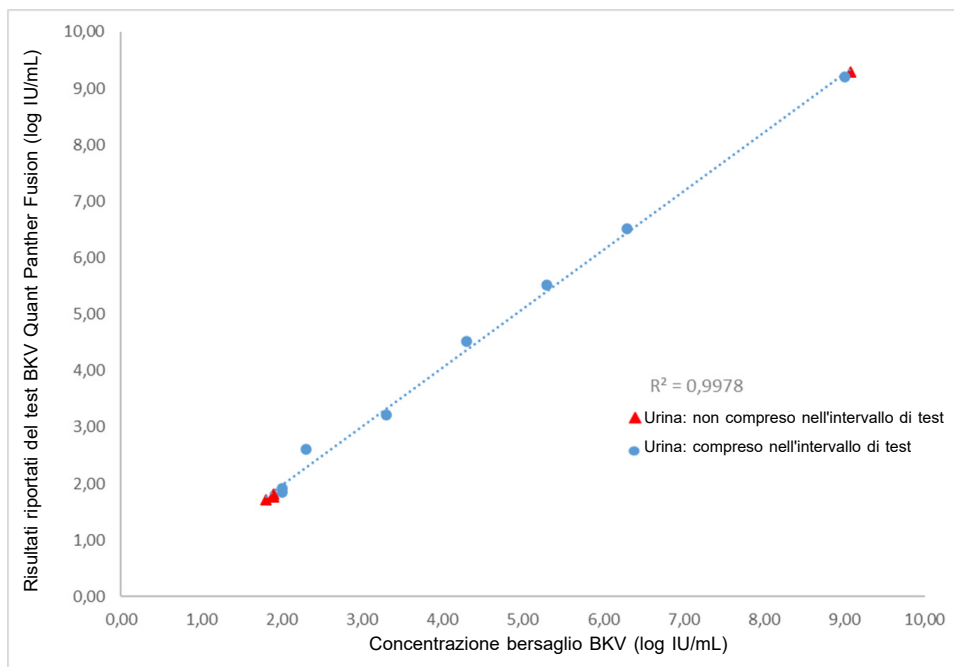


Figura 4. Linearità nell'urina

Limite inferiore di quantificazione utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS

Si definisce limite inferiore di quantificazione (LLOQ) la concentrazione più bassa alla quale il BKV viene quantificato in modo affidabile, in conformità alle linee guida CLSI EP17-A2.⁷ L'errore totale è stato stimato utilizzando il modello Westgard: Errore totale (TE) = |bias| + 2 DS. Per garantire la precisione e l'accuratezza delle misurazioni, l'errore totale del test BKV Quant Assay Panther Fusion è stato impostato a 1,2 log IU/mL, con un bias per il valore effettivo e una DS che deve essere $\leq 0,5$ log IU/mL e $\leq 0,35$ log IU/mL, rispettivamente.

Limite inferiore di quantificazione utilizzando lo standard dell'OMS nel plasma

Il LLOQ è stato determinato analizzando i pannelli del primo standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC 14/212) per il BKV diluito in plasma umano negativo al BKV. Venti (20) replicati di ciascuna diluizione sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale di 60 replicati per diluizione. In Tabella 6, vengono illustrati i risultati del LLOQ per i tre lotti di reagente. Il LLOQ generato con il primo standard internazionale dell'OMS per il BKV nel plasma è pari a 79 IU/mL (1,90 log IU/mL).

Tabella 6: Determinazione di LLoQ utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS per il BKV diluito nel plasma

Lotto di reagenti	N	N. rilevato	Concentrazione bersaglio (log IU/mL)	Test BKV	DS (log IU/mL)	Bias (log IU/mL)	TE calcolato (log IU/mL)
				Quant Assay (log IU/mL)			
1	20	20	1,90	1,95	0,19	0,2	0,5
	20	20	2,06	2,09	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,26	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,90	1,96	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,06	2,13	0,16	0,2	0,5
	20	20	2,18	2,24	0,16	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,14	0,1	0,4
3	20	20	1,90	1,98	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,06	2,06	0,15	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,27	0,09	0,1	0,3
	20	20	2,26	2,35	0,11	0,1	0,4

DS = deviazione standard $\leq 0,35$ (log IU/mL).|Bias| = bias per il valore effettivo $\leq 0,5$ (log IU/mL).

La diluizione corrispondente alla concentrazione del LLoQ e analizzata su ciascun lotto di reagente viene evidenziata in grigio.

Limite inferiore di quantificazione utilizzando lo standard dell'OMS nell'urina

Il LLoQ è stato determinato analizzando i pannelli del primo standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC 14/212) per il BKV diluito in urina umana negativa al BKV. Venti (20) replicati di ciascuna diluizione sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale di 60 replicati per diluizione. In Tabella 7, vengono illustrati i risultati del LLoQ per i tre lotti di reagente. Il LLoQ generato con il primo standard internazionale dell'OMS per il BKV nell'urina è pari a 162 IU/mL (2,21 log IU/mL).

Tabella 7: Determinazione di LLoQ utilizzando il primo standard internazionale dell'OMS per il BKV diluito nell'urina

Lotto di reagenti	N	N. rilevato	Concentrazione bersaglio (log IU/mL)	Test BKV	DS (log IU/mL)	Bias (log IU/mL)	TE calcolato (log IU/mL)
				Quant Assay (log IU/mL)			
1	20	20	2,21	2,09	0,24	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,15	0,20	0,2	0,5
	20	20	2,30	2,15	0,23	0,2	0,7
	20	20	2,38	2,27	0,20	0,2	0,6
2	20	20	2,21	1,98	0,22	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,14	0,27	0,2	0,7
	20	20	2,30	2,23	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,27	0,25	0,2	0,7
3	20	20	2,21	1,97	0,24	0,3	0,7
	20	20	2,26	2,03	0,22	0,3	0,7
	20	20	2,30	2,08	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,13	0,23	0,3	0,7

DS = deviazione standard $\leq 0,35$ (log IU/mL).|Bias| = bias per il valore effettivo $\leq 0,5$ (log IU/mL).

La diluizione corrispondente alla concentrazione del LLoQ e analizzata su ciascun lotto di reagente viene evidenziata in grigio.

Conferma del limite inferiore di quantificazione nei genotipi del BKV

Limite inferiore di quantificazione nei genotipi nel plasma

Il LLoQ stabilito utilizzando lo standard dell'OMS è stato valutato analizzando i genotipi BKV I (1b-2) e IV aggiunti al triplo del LLoQ nel plasma umano negativo al BKV. Tre replicati di ciascun elemento del pannello sono stati analizzati con un lotto di reagente. I risultati vengono illustrati in Tabella 8.

Tabella 8: Conferma del LLoQ nei genotipi nel plasma

Isolato (genotipo)	N	N. rilevato	Concentrazione bersaglio (log IU/mL)	Test BKV	DS (log IU/mL)	Bias (log IU/mL)
				Quant Assay (log IU/mL)		
Genotipo I (1b-2)	3	3	2,37	2,59	0,08	0,2
Genotipo IV	3	3	2,37	2,25	0,05	0,1

DS = deviazione standard

Limite inferiore di quantificazione nei genotipi nell'urina

Il LLoQ stabilito utilizzando lo standard dell'OMS è stato valutato analizzando le diluizioni dei genotipi I (1b-2) and IV del BKV nell'urina umana negativa al BKV. Tre replicati di ciascun elemento del pannello sono stati analizzati con un lotto di reagente. I risultati vengono illustrati in Tabella 9.

Tabella 9: Conferma del LLoQ nei genotipi nell'urina

Isolato (genotipo)	N	N. rilevato	Concentrazione bersaglio (log IU/mL)	Test BKV Quant Assay (log IU/mL)	DS (log IU/mL)	Bias (log IU/mL)
Genotipo I (1b-2)	3	3	2,69	2,43	0,27	0,0
Genotipo IV	3	3	2,69	2,57	0,16	0,2

DS = deviazione standard

Riconducibilità al primo standard internazionale dell'OMS

Durante lo sviluppo e la produzione del prodotto è stata impiegata una serie di standard secondari con concentrazioni note con l'obiettivo di stabilire la riconducibilità allo standard dell'OMS. Il primo standard dell'OMS per il BKV è stato diluito e analizzato insieme agli standard secondari, nonché ai controlli del test e ai calibratori utilizzati nel test BKV Quant Assay Panther Fusion al fine di valutare la riconducibilità in conformità alle linee guida CLSI EP32-R.⁹ La concentrazione degli standard secondari era compresa tra 2,30 e 6,30 log₁₀ IU/mL.

Riconducibilità allo standard dell'OMS utilizzando il plasma

Le concentrazioni analizzate per il primo standard dell'OMS per il BKV erano comprese tra 2,07 e 4,70 log IU/mL. I pannelli di plasma, gli standard secondari, i controlli e i calibratori del test dell'OMS sono stati recuperati come previsto nell'intervallo lineare del test, come è visibile in Figura 5.

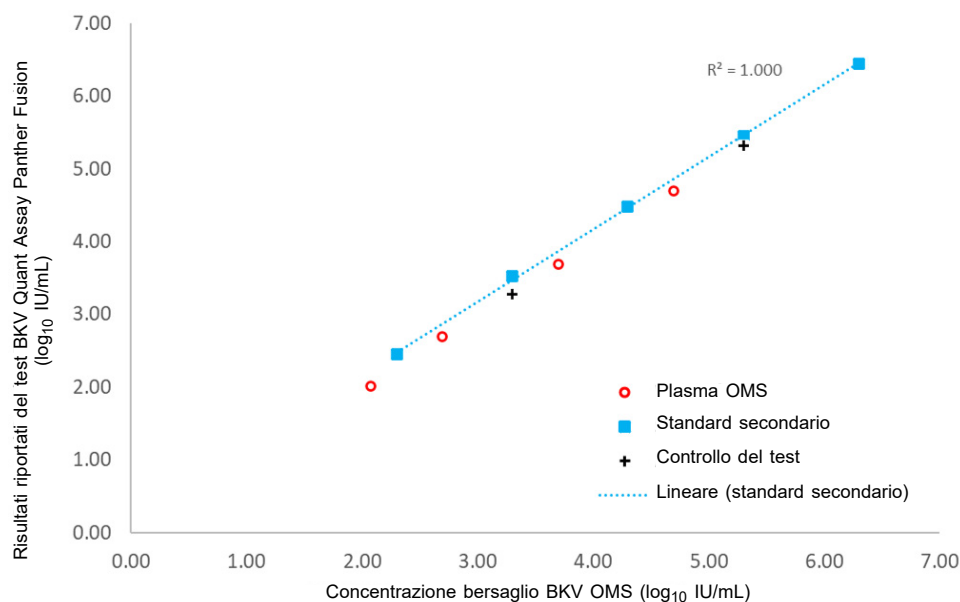


Figura 5. Riconducibilità tra le concentrazioni bersaglio del primo standard dell'OMS per il BKV e le concentrazioni riportate nel test BKV Quant Assay Panther Fusion (standard dell'OMS diluito nel plasma)

Riconducibilità allo standard dell'OMS utilizzando l'urina

Le concentrazioni analizzate per il primo standard dell'OMS per il BKV nell'urina erano comprese tra 2,38 e 5,00 log₁₀ IU/mL. I pannelli di urina, gli standard secondari, i controlli e i calibratori del test dell'OMS sono stati recuperati come previsto nell'intervallo lineare del test, come è visibile in Figura 6.

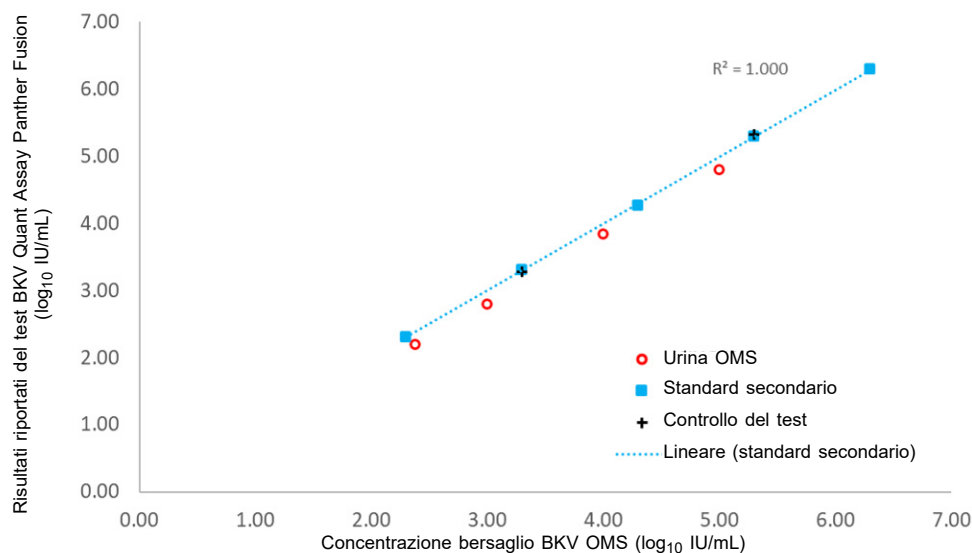


Figura 6. Riconducibilità tra le concentrazioni bersaglio del primo standard dell'OMS per il BKV e le concentrazioni riportate nel test BKV Quant Assay Panther Fusion (standard dell'OMS diluito nell'urina)

Precisione all'interno del laboratorio

Urina

Per valutare la precisione all'interno del laboratorio, sono stati realizzati un pannello negativo e un pannello a 3 elementi diluendo il DNA del BKV nell'urina negativa al BKV. I pannelli positivi e negativi sono stati analizzati da 2 operatori utilizzando 3 lotti di reagente su 3 Panther Fusion System in 6 giorni di analisi non consecutivi. Ciascun operatore ha eseguito 2 sessioni analitiche al giorno e ciascun elemento del pannello è stato analizzato in triplicato in ciascuna sessione analitica. Lo studio è stato progettato e analizzato secondo le raccomandazioni delle linee guida CLSI EP-05-A3.¹⁰

La Tabella 10 illustra la riproducibilità dei risultati del test (in log IU/mL) per il pannello positivo tra strumenti, operatori, lotti di cartucce, sessioni analitiche, giorni, all'interno delle sessioni analitiche e complessiva. La variabilità totale è dovuta alla variabilità all'interno della sessione analitica (ovvero errore casuale). Tutti i replicati del pannello negativo sono stati negativi.

Tabella 10: Riproducibilità del test BKV Quant Assay Panther Fusion nell'urina

N	Concentrazione media (log IU/mL)	Tra lotti	Tra strumenti	Tra operatori	Tra giorni	Tra sessioni analitiche	Nelle sessioni analitiche	Totale
		DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS
54	2,59	0,06	0,08	0,02	0,08	0,14	0,13	0,16
54	3,55	0,08	0,04	0,01	0,02	0,05	0,25	0,10
54	4,58	0,07	0,01	0,01	0,01	0,06	0,28	0,07

DS = deviazione standard

Sostanze potenzialmente interferenti

La suscettibilità del test BKV Quant Assay Panther Fusion all'interferenza di livelli elevati di sostanze endogene, anticoagulanti e farmaci comunemente prescritti ai pazienti sottoposti a trapianto è stata valutata in matrici negative al BKV in presenza o assenza di 2,37 log IU/mL e 2,69 log IU/mL di BKV, rispettivamente nel plasma e nell'urina. Le concentrazioni di prova per ciascuna delle sostanze interferenti sono state selezionate sulla base dei riferimenti bibliografici disponibili e delle linee guida CLSI EP07¹¹ e EP37¹².

Nessuna interferenza a livello di accuratezza della quantificazione è stata osservata nei campioni biologici di plasma o urina in presenza di potenziali sostanze interferenti elencate in Tabella 11 e Tabella 12.

Tabella 11: Sostanze endogene del plasma

Sostanza potenzialmente interferente	Numero di replicati	Concentrazione analizzata
Albumina	3	375 mg/dL
Bilirubina coniugata	3	40 mg/dL
Emoglobina	3	1.000 mg/dL
DNA genomico umano	3	0,2 mg/dL
Trigliceridi	3	3,45 mg/dL
Bilirubina non coniugata	3	0,40 mg/dL

Tabella 12: Sostanze endogene dell'urina

Sostanza potenzialmente interferente	Numero di replicati	Concentrazione analizzata
Albumina	3	375 mg/dL
Bilirubina coniugata	3	40 mg/dL
Estradiolo	3	8E-05 mg/dL
Glucosio	3	220 mg/dL
Mucina	3	6 mg/dL
Cellule mononucleari del sangue periferico	3	1E+06 cellule/mL
pH, acido (HCl)	3	2 mM
pH, alcalino (NaOH)	3	0,2 mM
Liquido seminale	3	5%
Sangue intero	3	2%

Nessuna interferenza a livello di accuratezza della quantificazione è stata osservata in presenza di sostanze esogene elencate in Tabella 13 e Tabella 14.

Tabella 13: Sostanze esogene per il plasma

Sostanza potenzialmente interferente	Numero di replicati	Concentrazione analizzata
Aciclovir	3	6,6 mg/dL
Azatioprina	3	0,258 mg/dL
Cefotetano	3	71,1 mg/dL
Cidofovir	3	12,4 mg/dL
Potassio clavulanato	3	1,47 mg/mL
Ciclosporina	3	0,180 mg/dL
Everolimus	3	0,0183 mg/dL
Fluconazolo	3	2,55 mg/dL
Foscarnet	3	108 mg/dL
Ganciclovir	3	3,96 mg/dL
Letermovir	3	3,9 mg/dL
Micafungin	3	6,6 mg/dL
Micofenolato mofetile	3	18,1 mg/dL
Composto B correlato al micofenolato mofetile	3	18,1 mg/dL
Naproxene	3	36 mg/dL
Piperacillina	3	110 mg/dL
Prednisone	3	0,099 µg/dL
Sirolimus	3	0,0213 mg/dL
Sulfametossazolo	3	35,7 mg/dL
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dL
Tazobactam sodico	3	10,2 mg/dL
Ticarcillina disodica	3	151 mg/dL
Trimetoprim	3	4,2 mg/dL
Valganciclovir	3	4,83 mg/dL
Vancomicina	3	12 mg/dL

Tabella 14: Sostanze esogene per l'urina

Sostanza potenzialmente interferente	Numero di replicati	Concentrazione analizzata
Acetaminofene	3	3 mg/dL
Acido acetilsalicilico	3	3 mg/dL
Clotrimazolo	3	0,50 mg/dL
Ibuprofene	3	21,9 mg/dL
Metronidazolo	3	12,3 mg/dL
Naproxene	3	36 mg/dL
Fenazopiridina cloridrato	3	79,5 ng/dL
Glicole propilenico	3	135 mg/dL
Talco	3	5 mg/dL

Specificità analitica

La potenziale reattività crociata con i patogeni elencati in Tabella 15 è stata valutata nelle matrici negative al BKV in presenza o assenza di 2,37 log IU/mL e 2,69 log IU/mL di BKV nel plasma e nell'urina rispettivamente. I patogeni sono stati analizzati alla massima concentrazione disponibile. Non è stata osservata alcuna reattività crociata o interferenza a livello di accuratezza della quantificazione.

Tabella 15: Patogeni analizzati per la specificità analitica

Microrganismo/Patogeno	Concentrazione	Microrganismo/Patogeno	Concentrazione
ADV-5	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	Virus dell'herpes umano 7	1.00E+03 TCID ₅₀ /mL
<i>Aspergillus niger</i>	1.00E+06 CFU/mL	Virus dell'herpes umano 8	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Bacillus cereus</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.00E+06 cp/mL
<i>Bacillus subtilis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium avium</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+06 CCU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1.00E+06 IFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	1.00E+06 CFU/mL	Parvovirus umano B19	1.00E+05 IU/mL
CMV	1.00E+05 cp/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.00E+06 CFU/mL
EBV	1.00E+05 cp/mL	<i>Salmonella enterica</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1.00E+06 CFU/mL

Tabella 15: Patogeni analizzati per la specificità analitica (continua)

Microrganismo/Patogeno	Concentrazione	Microrganismo/Patogeno	Concentrazione
HBV	1.00E+05 IU/mL	<i>Streptococcus bovis</i>	1.00E+06 CFU/mL
HCV	1.00E+04 IU/mL	<i>Streptococcus oralis</i>	1.00E+06 CFU/mL
HIV-1	1.00E+05 IU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL
HIV-2	1.00E+04 IU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+06 CFU/mL
HSV-1	1.00E+06 TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1.00E+05 trofozoiti/mL
HSV-2	1.00E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1.00E+06 cp/mL
HPV-16 (cellule SiHa infettate)	1.00E+05 cellule/mL	Virus varicella-zoster	1.00E+05 cp/mL
Virus dell'herpes umano 6	1.00E+05 cp/mL	—	—

CCU/mL = Unità in evoluzione in colonie/mL

CFU/mL = Unità formanti colonie per mL

cp/mL = Copie virali per mL

IFU/mL = Unità formanti inclusioni per mL

IU/mL = Unità internazionali per mL

TCID₅₀/mL = Unità di dose infettiva delle colture tissutali per mL

Correlazione fra metodi

Questo studio è stato progettato in conformità alle linee guida CLSI EP09c¹³.

Le prestazioni del test BKV Quant Assay Panther Fusion sono state valutate rispetto a un test di confronto analizzando campioni biologici raccolti in modo retrospettivo e campioni biologici artificiali che coprivano l'intero intervallo lineare.

Correlazione fra metodi con plasma

Per la regressione Deming è stato utilizzato un totale di 108 campioni biologici nell'ambito dell'intervallo lineare comune a entrambi i test che hanno dimostrato un coefficiente di correlazione del 99,52% nel plasma, come indicato nella Figura 7.

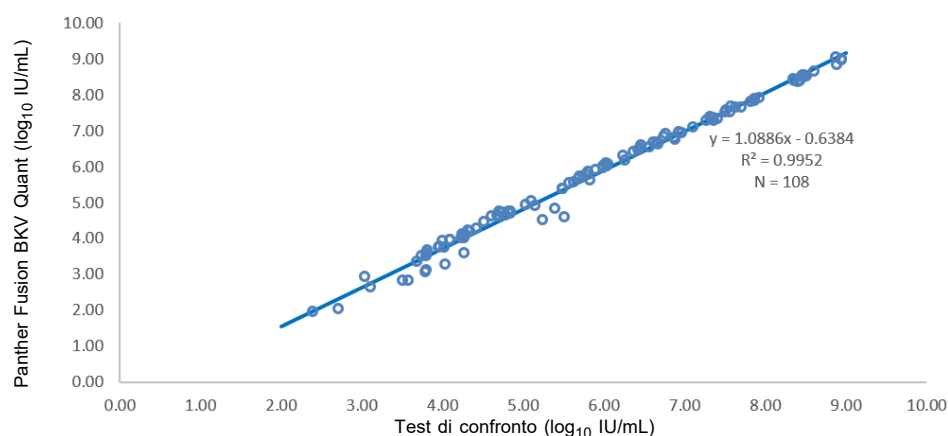


Figura 7. Correlazione tra carica virale di BKV nel test BKV Quant Assay Panther Fusion e nel test di confronto sull'analisi di campioni di plasma

Correlazione fra metodi con urina

Per la regressione Deming è stato utilizzato un totale di 153 campioni biologici nell'ambito dell'intervallo lineare comune a entrambi i test che hanno dimostrato un coefficiente di correlazione del 98,91% nell'urina, come indicato nella Figura 8.

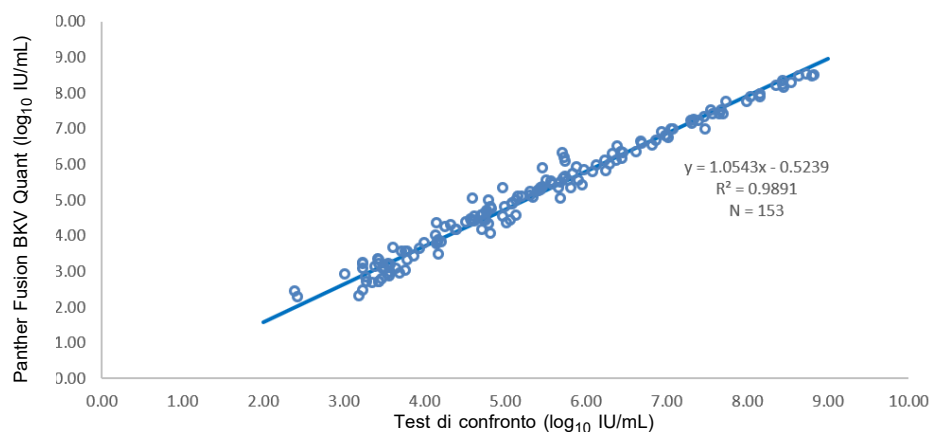


Figura 8. Correlazione tra la carica virale di BKV nel test BKV Quant Assay Panther Fusion e nel test di confronto sull'analisi di campioni di urina

È stata dimostrata un'elevata concordanza di rilevamento all'interno dell'intervallo comune di quantificazione tra il test Panther Fusion BKV Quant Assay e il test di confronto per i campioni di plasma EDTA e di urina, come indicato nella Tabella 16.

Tabella 16: Concordanza clinica per campioni di plasma e urina

	Campione di plasma	Campioni di urina
%PPA	98,3 (CI al 95%, da 94,1 a 99,5)	100,0 (CI al 95%, da 97,7 a 100,0)
%NPA	100,0 (CI al 95%, da 97,9 a 100,0)	100,0 (CI al 95%, da 97,3 a 100,0)

Contaminazione crociata

La contaminazione crociata è stata valutata utilizzando campioni STM a cui è stato aggiunto BKV ad alto titolo ($1.00E+09$ IU/mL) disseminati fra campioni negativi al BKV in una disposizione a scacchiera. L'analisi è stata eseguita nel corso di 5 sessioni analitiche. Il tasso generale di contaminazione crociata era dello 0,00% (0/150).

Bibliografia

1. Muhsin SA, Wojciechowski D. 2019. BK Virus In transplant recipients: current perspectives. *Transpl Res Risk Manag.* 11:47-58.
2. van Aalderen MC, Heutink KM, Huisman C, et al. 2012. BK virus infection in transplant recipients: clinical manifestations, treatment options and the immune response. *Neth J Med.* May;70(4):172-183. PMID:264162
3. Hirsch HH, Randhawa PS, AST Infectious Diseases Community of Practice. 2019. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* Sep;33(9): e13528. doi:10.1111/ctr.13528. Epub 2019 Apr 10. PMID:30859620
4. Dalanis T, Ericksson BM, Felldin M, et al. 2019. Management of BK-virus infection—Swedish recommendations. *Infect Dis (Lond).* 51(7):479-484. doi:10.1080/23744235.2019.1595130
5. 1st WHO International Standard for BK Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 14/212, Version 3.0).
6. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022)
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.

Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni



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



Responsabile nel Regno Unito:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
United Kingdom

Sponsor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Per l'indirizzo e-mail e il numero di telefono dell'Assistenza tecnica e del servizio di assistenza clienti specifici del paese, visitare il sito web www.hologic.com/support.

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

Quasar è un marchio commerciale registrato e concesso in licenza da Biosearch Technologies, Inc.

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 web www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-26020-701 Rev. 003
2025-02

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-26020-001 Rev.002	Dicembre 2023	Sezione Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici aggiornata
AW-26020-001 Rev.003	Febbraio 2025	- Sezione Raccolta, trattamento e conservazione dei campioni biologici aggiornata. - Sezione Materiali necessari aggiornata. - Sezione Informazioni sui pericoli aggiornata secondo le più recenti schede di sicurezza. - Sezione Prestazioni aggiornata. - Tabelle 11, 12, 13 e 14 aggiornate. - Tabella 16 aggiunta. - Sezione Correlazione fra metodi aggiornata. - Eseguite modifiche amministrative ordinarie.