

# Test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV (sistem Panther Fusion™)

Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*.

Doar pentru export din S.U.A.

## CUPRINS

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Informații generale</b>                                                          | <b>2</b>  |
| Utilizare prevăzută                                                                 | 2         |
| Rezumatul și explicarea testării                                                    | 2         |
| Principiile procedurii                                                              | 3         |
| Avertismente și precauții                                                           | 4         |
| Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor                                | 7         |
| Prelevarea și păstrarea eșantioanelor                                               | 8         |
| Transportarea eșantioanelor                                                         | 9         |
| <b>Sistemul Panther Fusion</b>                                                      | <b>10</b> |
| Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV | 10        |
| Materiale necesare și disponibile separat                                           | 11        |
| Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion                                     | 12        |
| Note de procedură                                                                   | 13        |
| <b>Controlul calității</b>                                                          | <b>14</b> |
| <b>Interpretarea rezultatelor</b>                                                   | <b>14</b> |
| <b>Limitări</b>                                                                     | <b>17</b> |
| <b>Performanțele testului SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b>                                | <b>18</b> |
| Sensibilitatea analitică                                                            | 18        |
| Testarea reactivității în plasmă                                                    | 19        |
| Specificitatea analitică și interferența microbiană                                 | 22        |
| Interferența concurențială                                                          | 24        |
| Interferență                                                                        | 24        |
| Precizia testului                                                                   | 26        |
| Contaminarea prin transfer (carryover)                                              | 27        |
| Echivalența dispozitivelor de prelevare                                             | 27        |
| <b>Performanțe clinice</b>                                                          | <b>28</b> |
| <b>Bibliografie</b>                                                                 | <b>30</b> |
| <b>Informații de contact</b>                                                        | <b>31</b> |

## Informații generale

### Utilizare prevăzută

Testul Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV este un test RT-PCR în timp real multiplexat, complet automatizat, destinat detectării calitative și diferențierii ARN-ului virusului SARS-CoV-2, al virusului gripal A (Flu A), al virusului gripal B (Flu B) și al virusului sincițial respirator (RSV) izolat și purificat din eșantioane pe tampon nazofaringian (NP) obținute de la persoane care prezintă semne și simptome ale unei infecții a tractului respirator. Semnele și simptomele clinice ale infecției virale respiratorii cauzate de SARS-CoV-2, gripă și RSV pot fi similare. Acest test este menit să ajute în diagnosticarea diferențială al infecțiilor cu virusul SARS-CoV-2, virusul gripei A, virusul gripei B și RSV la om și nu este menit să detecteze infecțiile cu virusul gripei C.

Rezultatele negative nu elimină posibilitatea infecției cu virusul SARS-CoV-2, virusul gripei A, virusul gripei B sau RSV și nu trebuie utilizate ca fundament unic pentru tratament sau în alte decizii terapeutice. Acest test este destinat utilizării pe sistemul Panther Fusion.

### Rezumatul și explicarea testării

Virusurile respiratorii sunt responsabile pentru o gamă largă de infecții acute ale tractului respirator, inclusiv răceala comună, gripa, infecția cu RSV, COVID-19 și crup și reprezintă cea mai frecventă cauză de boală acută în Statele Unite. Unele simptome ale COVID-19, gripei și VRS sunt similare, ceea ce face practic imposibilă diagnosticarea bazată doar pe simptome.<sup>1,2</sup>

Severitatea gripei și a RSV poate fi deosebit de ridicată în cazul pacienților tineri, imunocompromiși și vârstnici. Diagnosticarea precisă și la timp a cauzei infecțiilor tractului respirator are multe beneficii. Printre acestea se numără îmbunătățirea tratamentului pacientului prin asigurarea unui tratament antiviral adecvat (de exemplu, oseltamivir pentru gripă),<sup>3</sup> scăderea costului total al îngrijirii, reducerea potențialului de dezvoltare în continuare a rezistenței antimicrobiene din cauza utilizării excesive și inadecvate a antibioticelor,<sup>4</sup> sprijinirea personalului de control al infecțiilor în furnizarea de măsuri adecvate pentru a minimiza răspândirea nosocomială și furnizarea de informații valoroase autorităților de sănătate publică cu privire la virușii care circulă în comunitate.<sup>5</sup>

Gripa este o boală respiratorie acută cauzată de infecția cu virusul gripal, în principal tipurile A și B.<sup>6</sup> Virusurile gripale sunt clasificate în continuare în subtipuri pe baza celor doi antigeni proteici de suprafață principali: hemaglutinina (H) și neuraminidaza (N).<sup>7</sup> Virusurile gripale B nu sunt clasificate în subtipuri.<sup>7</sup> Virusurile gripale suferă în permanență modificări genetice, inclusiv drift (mutație aleatorie) și variație (rearanjare genomică), generând noi tulpini de virus în fiecare an, lăsând populația umană vulnerabilă la aceste schimbări sezoniere. Epidemiile au loc anual (de obicei iarna) și, deși ambele tipuri A și B circulă în populație, tipul A este de obicei dominant. Transmiterea gripei se face în principal prin intermediul picăturilor transmise prin aer (tuse sau strănut). Simptomele apar în medie 1 până la 2 zile după expunere și includ febră, frisoane, cefalee, stare de rău, tuse și coriză.

Complicațiile cauzate de gripă includ pneumonia, care cauzează morbiditate și mortalitate crescute la populațiile pediatrice, vârstnice și imunocompromise. Gripa apare la nivel mondial, cu o rată anuală de atac estimată la 5%–10% la adulți și 20%–30% la copii. Bolile pot duce la spitalizare și deces, în special în rândul grupurilor cu risc ridicat (foarte tineri, vârstnici sau bolnavi cronici). La nivel mondial, se estimează că aceste epidemii anuale produc între 3 și 5 milioane de cazuri de boli grave și între 250.000 și 500.000 de decese.<sup>8</sup>

Virus sincițial respirator (RSV) este una dintre principalele cauze ale infecțiilor respiratorii la sugari și copii. Există 2 tipuri de RSV (A și B) bazate pe variațiile antigenice și ale proteinei de suprafață. Majoritatea epidemiilor anuale (de obicei în timpul iernii) conțin un amestec de virusuri de tip A și B, dar un subgrup poate domina în timpul unui anotimp. Infecția cu VRS poate provoca boli respiratorii grave la toate vârstele, dar este mai frecventă la populațiile pediatrice, vârstnice și imunocompromise. Anual, în Statele Unite, infecția cu RSV a fost asociată cu aproximativ 58.000 de spitalizări și 2,1 milioane de vizite în ambulatoriu în rândul copiilor mai mici de 5 ani și 177.000 de spitalizări și 14.000 de decese în rândul adulților cu vârsta mai mare de 65 de ani.<sup>9</sup>

Coronavirusurile reprezintă o familie numeroasă de virusuri care pot afecta atât oamenii, cât și animalele. La om, se cunosc o serie de coronavirusuri care provoacă infecții respiratorii, în diferite forme, de la răceala comună la boli mai severe, cum ar fi Sindromul respirator din Orientul Mijlociu (MERS) și Sindromul respirator acut sever (SARS). Cel mai recent coronavirus descoperit, SARS-CoV-2, provoacă boala coronavirus asociată COVID-19. Acest nou virus și această nouă boală erau necunoscute înainte de izbucnirea bolii la Wuhan, China, în decembrie 2019.<sup>9</sup>

Persoanele cu COVID-19 au raportat o gamă largă de simptome, de la simptome ușoare la boli grave. Simptomele pot apărea la 2–14 zile după expunerea la virus. Persoanele cu COVID-19 pot prezenta febră sau frisoane, tuse, dispnee sau dificultăți de respirație, oboseală, dureri musculare sau corporale, dureri de cap, pierderea gustului sau a mirosului, dureri în gât, congestie nazală sau rinoree, greață sau vărsături și/sau diaree.<sup>10</sup> Pe 11 martie 2020, epidemia de COVID-19 a fost calificată drept pandemie de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS).<sup>11</sup>

## Principiile procedurii

Testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV implică următorii pași: lizarea probei, capturarea acidului nucleic și transferarea eluției și RT-PCR multiplex când analiții sunt simultan amplificați, detectați și diferențiați. Capturarea și eluarea acidului nucleic are loc într-un singur tub pe sistemul Panther Fusion. Eluatul este transferat în tubul de reacție al sistemului Panther Fusion care conține reactivii de testare. Se efectuează apoi RT-PCR multiplex pentru acidul nucleic eluat pe sistemul Panther Fusion.

**Capturarea și eluarea acidului nucleic:** Înainte de procesare și testare pe sistemul Panther Fusion, eșantioanele prelevate în mediu de transport universal (UTM) și mediu de transport viral (VTM) sunt transferate într-un tub de liză pentru eșantioane care conține mediu de transport pentru eșantioane (STM). Alternativ, probele pot fi prelevate cu kitul de prelevare RespDirect, care conține un mediu de transport pentru eșantioane îmbunătățit (eSTM). STM și eSTM lizează celulele, eliberează acidul nucleic țintă și le protejează împotriva degradării în timpul păstrării.

Controlul intern-S (IC-S) se adaugă la fiecare eșantion de testare și la controale prin intermediul reactivului de captură-S Panther Fusion (wFCR-S). IC-S din reactiv monitorizează procesarea, amplificarea și detectarea eșantionului.

Oligonucleotidele de captare hibridizează cu acidul nucleic din eșantionul de testare. Acidul nucleic hibridizat este apoi separat de eșantion într-un câmp magnetic.

Etapele de spălare îndepărtează componentele străine din eprubeta de reacție. Etapa de eluție eluează acidul nucleic purificat. În timpul etapei de captare și eluare a acidului nucleic, acidul nucleic total este izolat din eșantioane.

**Transferare a eluției și RT-PCR:** În timpul pasului de transferare a eluției, acidul nucleic eluat este transferat într-un tub de reacție Panther Fusion care conține deja ulei și Master Mix reconstituit.

Amplificarea țintei are loc prin RT-PCR. O transcriptază inversă generează o copie DNA a secvenței țintă. Amorsele și sondele directe și inverse specifice țintei amplifică apoi țintele, detectând și discriminând simultan mai multe tipuri de ținte prin RT-PCR multiplex.

Sistemul Panther Fusion compară semnalul de fluorescență cu o valoare de prag predeterminată pentru a produce un rezultat calitativ pentru prezența sau absența analitului.

Analizii și canalul utilizat pentru detectarea lor pe sistemul Panther Fusion sunt rezumate în tabelul de mai jos.

| Analit                         | Genă țintită | Canal instrument |
|--------------------------------|--------------|------------------|
| Virus gripal A                 | Matrice      | FAM              |
| Virus sincițial respirator A/B | Matrice      | HEX              |
| SARS-CoV-2                     | ORF1ab       | ROX              |
| Virus gripal B                 | Matrice      | RED647           |
| Control intern                 | Nu se aplică | RED677           |

## Avertismente și precauții

- A. Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*. Citiți cu atenție și în întregime acest prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Reactivul de potențare-S Panther Fusion (FER-S) este coroziv, nociv în caz de înghițire și provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare.
- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea acestui test și în manipularea materialelor potențial infecțioase pot efectua aceste proceduri. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat, respectând procedurile adecvate ale unității.
- E. Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar fi infecțioase, utilizând proceduri de laborator sigure. Consultați Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019-nCoV (Orientări interimare privind biosecuritatea în laborator pentru manipularea și prelucrarea eșantioanelor asociate cu 2019-nCoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Eșantioanele pot fi infecțioase. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de către personal instruit corespunzător în manipularea materialelor contagioase.<sup>7</sup>

**Notă:** În cazul în care se suspectează o infecție cu un virus gripal A nou, pe baza criteriilor actuale de screening clinic și epidemiologic recomandate de autoritățile de sănătate publică, se colectează eșantioane cu precauții adecvate de control al infecției pentru virușii gripali virulenți noi și se trimit la departamentul de sănătate de stat sau local pentru testare. Nu încercați să faceți culturi virale în aceste cazuri, cu excepția cazului în care este disponibilă o instalație BSL 3+ pentru primirea și cultivarea eșantioanelor.

- G. Dacă se suspectează infecția cu SARS-CoV-2 pe baza criteriilor curente de evaluare clinică recomandate de autoritățile publice de sănătate, eșantioanele trebuie prelevate cu luarea unor măsuri adecvate de precauție pentru prevenirea infectării.
- H. Utilizați echipament individual de protecție adecvat la prelevarea și manipularea eșantioanelor aparținând unor persoane suspectate de infecție cu SARS-CoV-2, conform Orientărilor provizorii CDC de biosecuritate la manipularea și prelucrarea eșantioanelor asociate bolii cauzată de noul coronavirus 2019 (SARS-CoV-2).
- I. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- J. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioanele și reactivii. Spălați-vă bine mâinile după manipularea eșantioanelor sau a reactivilor. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Datele de expirare listate pe kitul de prelevare RespDirect și pe tuburile de liză pentru eșantioane Panther Fusion se referă la transferarea eșantionului în tub și nu la testarea eșantionului. Eșantioanele prelevate/transferate în orice moment anterior acestor date de expirare sunt valide pentru testare cu condiția ca acestea să fie transportate și depozitate conform prospectului din ambalaj, chiar dacă aceste date de expirare au fost depășite.
- L. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Nu a fost evaluată stabilitatea eșantionului în condiții de expediere diferite de cele recomandate.
- M. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de virusuri sau alte organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu intră în contact unul cu celălalt și eliminați materialele utilizate, fără a le trece pe deasupra vreunui recipient deschis. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantioanele.
- N. Nu utilizați reactivii și substanțele de control după data expirării.
- O. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Consultați *Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor* (pagina 7) și *Procedura de testare cu sistemul Panther* (pagina 12) pentru mai multe informații.
- P. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide; sistemul Panther Fusion verifică nivelurile de reactiv.
- Q. Evitați contaminarea microbiană și ribonucleică a reactivilor.
- R. Cerințele privind controlul calității trebuie să fie îndeplinite în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale sau cu cerințele de acreditare și procedurile standard de control al calității ale laboratorului dumneavoastră.
- S. Nu utilizați cartușul de analiză dacă punga de depozitare a acestuia a fost desigilată sau dacă folia cartușului de analiză nu este intactă. Contactați Hologic dacă apare oricare dintre aceste situații.

- T. Nu utilizați pachetele de lichide dacă sigiliul din folie prezintă scurgeri. Contactați Hologic dacă se întâmplă acest lucru.
- U. Manipulați cartușele de analiză cu atenție. Nu scăpați pe jos și nu răsturnați cartușele de analiză. Evitați expunerea prelungită la lumina ambientală.
- V. Nu utilizați în aparat materiale care conțin tiocianat de guanidină sau materiale care conțin guanidină. Se pot forma compuși puternic reactivi și/sau toxici în combinație cu hipocloritul de sodiu.
- W. Unii reactivi din kit sunt etichetați cu informații referitoare la pericole.

**Notă:** Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Fișei cu date de securitate (FDS) la nivelul UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FDS specifică regiunii în Biblioteca de fișe cu date de securitate la adresa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor la [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| Informații privind pericolele – UE                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                              | <p><b>Panther Fusion Oil</b><br/><i>Polidimetilsiloxan 100%</i></p> <p><b>AVERTISMENT</b><br/>H315 – Provoacă iritarea pielii<br/>H319 – Provoacă iritarea gravă a ochilor</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br><br> | <p><b>Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b><br/><i>Hidroxid de litiu monohidrat 5%-10%</i></p> <p><b>PERICOL</b><br/>H302 – Nociv în caz de înghițire<br/>H314 – Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor<br/>P260 – Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul<br/>P280 – Purtați mănuși de protecție îmbrăcăminte de protecție/ protecție pentru ochi/ protecție pentru față<br/>P303 + P361 + P353 – ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau cu părul): Îndepărtați imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți<br/>P310 – Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic<br/>P280 – Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței</p> |

## Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor furnizează cerințele privind depozitarea și manipularea pentru acest test.

| Reactiv                                                 | Păstrare în stare nedeschisă | În sistem/ Stabilitate după deschidere <sup>1</sup> | Depozitare în stare deschisă     |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------|
| Cartuș de analiză Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV | Între 2 °C și 8 °C           | 60 de zile                                          | Între 2°C și 8°C <sup>2</sup>    |
| Reactiv de captură-S Panther Fusion (FCR-S)             | Între 15°C și 30°C           | 30 de zile                                          | Între 15°C și 30°C               |
| Reactiv de potențare-S Panther Fusion (FER-S)           | Între 15°C și 30°C           | 30 de zile                                          | Între 15°C și 30°C               |
| Control intern-S Panther Fusion (IC-S)                  | Între 2 °C și 8 °C           | (În wFCR-S)                                         | Nu se aplică                     |
| Soluție-tampon de eluție Panther Fusion                 | Între 15°C și 30°C           | 60 de zile                                          | Între 15°C și 30°C               |
| Ulei Panther Fusion                                     | Între 15°C și 30°C           | 60 de zile                                          | Între 15°C și 30°C               |
| Soluție-tampon de reconstituire Panther Fusion I        | Între 15°C și 30°C           | 60 de zile                                          | Între 15°C și 30°C               |
| Control pozitiv Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV   | Între 2 °C și 8 °C           | Flacon de unică folosință                           | Nu se aplică. De unică folosință |
| Control negativ Panther Fusion                          | Între 2 °C și 8 °C           | Flacon de unică folosință                           | Nu se aplică. De unică folosință |

La scoaterea reactivilor din sistemul Panther Fusion, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile corespunzătoare de depozitare.

<sup>1</sup> Stabilitatea în sistem începe în momentul în care reactivul este plasat pe sistemul Panther Fusion pentru Panther Fusion Cartuș de analiză SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, FCR-S, FER-S și IC-S. Stabilitatea în sistem începe pentru soluția-tampon de reconstituire Panther Fusion I, soluția-tampon de eluție Panther Fusion și uleiul Panther Fusion atunci când pachetul de reactivi este utilizat pentru prima dată.

<sup>2</sup> Dacă este scos din sistemul Panther Fusion, păstrați cartușul de analiză într-un recipient etanș cu desicant la temperatura de păstrare recomandată.

- B. Reactivul de captură-S Panther și reactivul de potențare-S Panther Fusion sunt stabile timp de 60 de zile atunci când sunt capsulate și păstrate la o temperatură cuprinsă între 15 °C și 30 °C. Nu refrigerați
- C. Eliminați toți reactivii neutilizați care și-au depășit stabilitatea în sistem.
- D. Controalele sunt stabile până la data indicată pe flacoane.
- E. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și păstrării reactivilor.
- F. **Nu congelați reactivii.**

## Prelevarea și păstrarea eșantioanelor

**Eșantioane** – Material clinic prelevat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, acesta include eșantioane pe tampon NP în mediu de transport viral (VTM), mediu de transport universal (UTM) sau prelevate în eSTM cu kitul de prelevare RespDirect.

**Probe** – Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării pe sistemul Panther Fusion, inclusiv eșantioanele, eșantioanele transferate într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion și controalele.

**Notă:** Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

**Notă:** Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantionului. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

## Prelevarea eșantioanelor

**Notă:** Prelevați eșantioane pe tampon NP conform tehnicilor standard, folosind un tampon cu aplicator din poliester, viscoză sau nailon. Introduceți imediat eșantionul pe tampon în 3 ml de VTM sau UTM. Kitul de prelevare Hologic RespDirect este destinat prelevării de eșantioane pe tampon NP.

## Procesarea eșantioanelor

### Procesarea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion

- A. Înainte de testarea pe sistemul Panther Fusion, transferați 500 µl din eșantionul prelevat într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion.

\* **Notă:** Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.

### Procesarea eșantioanelor cu tubul de prelevare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect)

- A. După prelevarea eșantionului în tubul de încărcare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect), eșantionul poate fi încărcat pe sistemul Panther Fusion.

**Notă:** Dacă se observă cheaguri, probele pot fi turbionate timp de 5-10 minute la 1.800 rpm pe un agitator turbionar multitub (sau setarea 5 pe Nr. cat. 102160G).

Alternativ, tuburile individuale pot fi turbionate manual timp de 15 secunde la viteza maximă pe un agitator turbionar standard de banc.

În cazul în care tuburile au fost perforate anterior, reetansați tuburile cu un nou capac penetrabil înainte de turbionare.

În cazul în care se obține un rezultat CLT la retestare, prelevați o nouă probă.

**Notă:** Atunci când testați un eșantion congelat, lăsați eșantionul să ajungă la temperatura camerei înainte de a-l încărca pe sistemul Panther Fusion.

**Notă:** În cazul în care laboratorul primește un tub de încărcare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect) fără tampon sau cu două tamponuri, eșantionul trebuie respins.

## Păstrarea eșantioanelor

### A. Păstrarea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion

1. După prelevare, eșantioanele pot fi păstrate la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C până la 96 de ore înainte de a fi transferate în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion. Volumele de eșantioane rămase pot fi păstrate la ≤-70 °C.
2. Probele (din tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion) pot fi păstrate în următoarele condiții:
  - Între 15 °C și 30 °C, până la 6 zile sau
  - Între 2 °C și 8 °C, între -20 °C și -70 °C, până la 3 luni
3. Probele testate anterior trebuie acoperite cu o folie de plastic sau o folie de protecție nouă și curată.
4. În cazul în care probele testate trebuie să fie congelate sau expediate, scoateți capacele penetrabile și puneți capace nepenetrabile noi pe tuburile cu eșantioane. Dacă probele trebuie expediate pentru testare la o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele probelor testate anterior și ale căror capace au fost puse din nou, tuburile de transportare a eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 pentru a aduce tot lichidul la fundul tubului. Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.

### B. Păstrarea eșantioanelor cu tubul de prelevare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect)

1. Probele pot fi păstrate în următoarele condiții:
  - Între 2 °C și 30 °C, până la 6 zile sau
  - Între 2 °C și 8 °C, între -20 °C și -70 °C, până la 3 luni.
2. Probele testate anterior trebuie acoperite cu o folie de plastic sau o folie de protecție nouă și curată.
3. În cazul în care probele testate trebuie să fie congelate sau expediate, scoateți capacele penetrabile și puneți capace nepenetrabile noi pe tuburile cu eșantioane. Dacă probele trebuie expediate pentru testare la o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele probelor testate anterior și ale căror capace au fost puse din nou, tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță RCF de 420 pentru a aduce tot lichidul la baza tubului. Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.

## Transportarea eșantioanelor

Respectați condițiile de depozitare a eșantioanelor descrise în secțiunea *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor de la* pagina 8.

**Notă:** Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transportarea.

## Sistemul Panther Fusion

Sistemul Panther Fusion este un sistem integrat de testare a acizilor nucleici care automatizează complet toți pașii necesari pentru efectuarea diferitelor teste Panther Fusion, de la procesarea probelor până la amplificare, detectare și reducerea datelor.

## Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Ambalarea testului

| Componente <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                    | Nr. articol | Păstrare           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------|
| <b>Cartușe de analiză Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 teste</b><br>Cartuș de analiză Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 12 teste, 8 per cutie                                                | PRD-07400   | Între 2 °C și 8 °C |
| <b>Control intern-S Panther Fusion, 960 teste</b><br>Tub de control intern-S Panther Fusion, 4 per cutie                                                                                                   | PRD-04332   | Între 2 °C și 8 °C |
| <b>Controale Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b><br>Tub de controale pozitive Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 5 per cutie<br>Tub de control negativ Panther Fusion, 5 per cutie               | PRD-07401   | Între 2 °C și 8 °C |
| <b>Reactiv de extracție-S Panther Fusion, 960 teste</b><br>Sticlă de reactiv de captură-S Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie<br>Sticlă de reactiv de potențat-S Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie | PRD-04331   | Între 15°C și 30°C |
| <b>Soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 2400 teste</b><br>Pachet de soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 1200 teste, 2 per cutie                                                                   | PRD-04334   | Între 15°C și 30°C |
| <b>Soluție-tampon de reconstituire Panther Fusion I, 1920 teste</b><br>Pachet de soluție-tampon de reconstituire Panther Fusion I, 960 teste, 2 per cutie                                                  | PRD-04333   | Între 15°C și 30°C |
| <b>Ulei Panther Fusion, 1920 teste</b><br>Pachet de ulei Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie                                                                                                            | PRD-04335   | Între 15°C și 30°C |

<sup>1</sup> Componentele pot fi comandate, de asemenea, în următoarele seturi:

Kitul de lichide universale Panther Fusion, PRD-04430, conține fiecare câte 1 recipient cu ulei Panther Fusion și 1 recipient cu soluție-tampon de eluție Panther Fusion.

Fluide de testare I-S Panther Fusion, PRD-04431, conțin 2 recipiente cu reactivi de extracție-S Panther Fusion, 2 recipiente cu control intern-S Panther Fusion și 1 recipient cu soluție-tampon de reconstituire Panther Fusion I.

### Articole ambalate individual

| Articole                                                       | Nr. articol |
|----------------------------------------------------------------|-------------|
| Tuburi de liză pentru eșantioane Panther Fusion, 100 per pungă | PRD-04339   |
| Kit de prelevare Hologic RespDirect, 50 per cutie              | PRD-07403   |

## Materiale necesare și disponibile separat

**Notă:** Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog enumerate, dacă nu se specifică altfel.

| Material                                                                                                                                                                                                                                           | Nr. cat.                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistem Panther™                                                                                                                                                                                                                                    | 303095                                                                                        |
| Sistemul Panther Fusion                                                                                                                                                                                                                            | PRD-04172                                                                                     |
| Modul Panther Fusion Module                                                                                                                                                                                                                        | PRD-04173                                                                                     |
| Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)                                                                                                                                                                                         | PRD-06067                                                                                     |
| Kit de fluide de testare Aptima™<br>(Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon Aptima pentru fluid de dezactivare și reactiv ulei Aptima)                                                                                                          | 303014<br>(1000 teste)                                                                        |
| Unități multitub (MTU-uri)                                                                                                                                                                                                                         | 104772-02                                                                                     |
| Kit de pungi pentru reziduuri Panther                                                                                                                                                                                                              | 902731                                                                                        |
| Capac pentru coș pentru reziduuri Panther                                                                                                                                                                                                          | 504405                                                                                        |
| Sau kit de rulare pentru sistemul Panther pentru teste în timp real<br>conține MTU-uri, pungi pentru reziduuri, capace de coșuri pentru reziduuri și fluide de testare                                                                             | PRD-03455<br>(5000 teste)                                                                     |
| Sau kit de rulare pentru sistemul Panther<br>(la rularea de teste TMA în paralel cu teste TMA în timp real)<br>conține MTU-uri, pungi pentru reziduuri, capace de coșuri pentru reziduuri, Auto Detect* și fluide de testare                       | 303096<br>(5000 teste)                                                                        |
| Tăvi pentru tuburi Panther Fusion, 1008 teste, 18 tăvi per cutie                                                                                                                                                                                   | PRD-04000                                                                                     |
| Vârfuri, 1000 µl, filtrate, cu detectare de lichid, conductive și de unică folosință.                                                                                                                                                              | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Capace penetrabile Aptima (opțional)                                                                                                                                                                                                               | 105668                                                                                        |
| Capace înlocuitoare nepenetrabile (opțional)                                                                                                                                                                                                       | 103036A                                                                                       |
| Capace înlocuitoare pentru recipiente cu reactivi de extracție                                                                                                                                                                                     | CL0040                                                                                        |
| Pipetor P1000 și vârfuri cu dopuri hidrofobe                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                             |
| Înălbitor, soluție de hipoclorit de sodiu 5%–8,25% (0,7 M – 1,16 M)<br><b>Notă:</b> Consultați <i>Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion</i> pentru instrucțiuni privind prepararea soluției diluate de hipoclorit de sodiu. | -                                                                                             |
| Mănuși de unică folosință fără pudră                                                                                                                                                                                                               | -                                                                                             |

\* Necesar numai pentru teste TMA Panther Aptima TMA.

## Materiale opționale

| Material                    | Nr. cat. |
|-----------------------------|----------|
| Agitator turbionar multitub | 102160G  |
| Agitator turbionar de banc  | -        |

## Procedura de testare cu sistemul Panther Fusion

**Notă:** Consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion pentru informații suplimentare privind procedura.

### A. Pregătirea zonei de lucru

1. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5%–3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața mesei de lucru din laborator cu huse curate, absorbante, căptușite cu plastic.
2. Curățați o suprafață de lucru separată pe care vor fi pregătite probele folosind procedura descrisă la pasul A.1.

### B. Pregătirea reactivilor

1. Scoateți sticlele de IC-S, FCR-S și FER-S din locul de păstrare.
2. Deschideți sticlele de IC-S, FCR-S și FER-S și aruncați capacele. Deschideți ușa TCR a compartimentului superior al sistemului Panther Fusion.
3. Așezați sticlele cu IC-X, FCR-X și FER-X în pozițiile corespunzătoare de pe caruselul TCR.
4. Închideți ușa TCR.

**Notă:** Sistemul Panther Fusion adaugă IC-S la FCR-S. După ce IC-S este adăugat la FCR-S, acesta este denumit wFCR-S (working FCR-S – FCR-S de lucru). Dacă FCR-S și FER-S sunt scoase din sistem, utilizați capace noi și depozitați-le imediat în conformitate cu condițiile adecvate de păstrare.

### C. Manipularea eșantioanelor

**Notă:** Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor de prelucrare a eșantioanelor din secțiunea Prelevarea și depozitarea eșantioanelor înainte de a le încărca pe sistemul Panther Fusion.

Inspectați tuburile pentru probă înainte de a le încărca în stativ. Dacă un tub pentru probă conține bule sau are un volum mai mic decât cel tipic, loviți ușor baza tubului pentru a aduce conținutul în partea de jos a acestuia.

**Notă:** Pentru a evita o eroare de procesare, asigurați-vă că în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion este adăugat un volum adecvat de eșantion. Când se adaugă 500 µl de eșantion pe tampon NP în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion, există suficient volum pentru a efectua 3 extrageri de acid nucleic.

**Notă:** Pentru tubul de încărcare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect), există un volum suficient pentru a efectua 4 extrageri de acid nucleic.

### D. Pregătirea sistemului

Pentru instrucțiuni privind configurarea sistemului Panther Fusion, inclusiv încărcarea probelor, reactivilor, cartușelor de analiză și fluidelor universale, consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion.

**Note de procedură****A. Controale**

1. Controlul pozitiv Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV și controlul negativ Panther Fusion pot fi încărcate în orice poziție a stativului, în orice poziție a compartimentului pentru probe a sistemului Panther Fusion.
2. Odată ce tuburile cu control sunt pipetate și procesate pentru testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, acestea sunt active timp de până la 30 de zile (frecvență de control configurată de un administrator), cu excepția cazului în care rezultatele controlului sunt nevalide sau este încărcat un nou lot de cartușe de analiză.
3. Fiecare tub cu substanță de control poate fi testat o singură dată.
4. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele două condiții de mai jos:
  - a. Rezultatele valide pentru controale sunt înregistrate în sistem.
  - b. O pereche de controale este în prezent în curs de procesare pe sistem.

## Controlul calității

O procesare sau un rezultat pentru un eșantion poate fi invalidat de sistemul Panther Fusion dacă apar probleme în timpul efectuării testului. Eșantioanele cu rezultate nevalide trebuie retestate.

### Controale negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a controlului negativ al testului și a controlului pozitiv al testului trebuie testată de fiecare dată când un nou lot de cartușe de testare este încărcat în sistemul Panther Fusion sau când setul curent de controale valide pentru un lot activ de cartușe a expirat.

Sistemul Panther Fusion este configurat pentru a solicita rularea de controale ale testului la un interval specificat de administrator de până la 30 de zile. Software-ul sistemului Panther Fusion alertează operatorul atunci când sunt necesare controale ale testului și nu inițiază testările noi decât după ce controalele testului sunt încărcate și au început să fie procesate.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a controalelor testului sunt verificate automat de sistemul Panther Fusion. Pentru generarea unor rezultate valide, controalele testului trebuie să treacă o serie de verificări de validitate efectuate de sistemul Panther Fusion.

Dacă controalele testului trec toate verificările de validitate, acestea sunt considerate valide pentru intervalul de timp specificat de administrator. După acest interval de timp, controalele testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther Fusion, care solicită testarea unui nou set de controale ale testului înainte de începerea procesării oricăror probe noi.

Dacă oricare dintre controalele testului nu trece verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat probele afectate și solicită testarea unui nou set de controale ale testului înainte de începerea procesării oricăror probe noi.

### Control intern

Un control intern este adăugat la fiecare probă în timpul procesului de extragere. În timpul procesării, criteriile de acceptare a controlului intern sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther Fusion. Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele care sunt pozitive pentru SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și/sau RSV. Controlul intern trebuie să fie detectat în toate probele care sunt negative pentru SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV; probele care nu îndeplinesc aceste criterii vor fi raportate ca nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Sistemul Panther este conceput pentru a verifica cu acuratețe procesele atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*.

## Interpretarea rezultatelor

Sistemul Panther Fusion determină automat rezultatele testărilor pentru probe și controale. Rezultatele pentru detectarea SARS-CoV-2, Gripei A, Gripei B și RSV sunt raportate separat. Rezultatul unei testări poate fi negativ, pozitiv sau nevalid.

Tabelul 1 prezintă rezultatele posibile raportate într-o rulare validă, împreună cu interpretările rezultatelor.

Tabelul 1: Interpretarea rezultatelor

| Rezultat SARS-CoV-2 | Rezultat Gripă A | Rezultat Gripă B | Rezultat RSV | Rezultat IC | Interpretare                                                                                                                       |
|---------------------|------------------|------------------|--------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neg                 | Neg              | Neg              | Neg          | Valid       | SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV nedetectate.                                                                                   |
| Neg                 | POZ              | Neg              | Neg          | Valid       | Gripă A detectată. SARS-CoV-2, Gripă B și RSV nedetectate.                                                                         |
| Neg                 | Neg              | POZ              | Neg          | Valid       | Gripă B detectată. SARS-CoV-2, Gripă A și RSV nedetectate.                                                                         |
| Neg                 | Neg              | Neg              | POZ          | Valid       | RSV detectat. SARS-CoV-2, Gripă A și Gripă B nedetectate.                                                                          |
| POZ                 | Neg              | Neg              | Neg          | Valid       | SARS-CoV-2 detectat. Gripă A, Gripă B și RSV nedetectate.                                                                          |
| Neg                 | POZ              | POZ              | Neg          | Valid       | Gripă A și Gripă B detectate. SARS-CoV-2 și RSV nedetectate.                                                                       |
| Neg                 | Neg              | POZ              | POZ          | Valid       | Gripă B și RSV detectate. SARS-CoV-2 și Gripă A nedetectate.                                                                       |
| Neg                 | POZ              | Neg              | POZ          | Valid       | Gripă A și RSV detectate. SARS-CoV-2 și Gripă B nedetectate.                                                                       |
| POZ                 | POZ              | Neg              | Neg          | Valid       | SARS-CoV-2 și Gripă A detectate. Gripă B și RSV nedetectate.                                                                       |
| POZ                 | Neg              | POZ              | Neg          | Valid       | SARS-CoV-2 și Gripă B detectate. Gripă A și RSV nedetectate.                                                                       |
| POZ                 | Neg              | Neg              | POZ          | Valid       | SARS-CoV-2 și RSV detectate. Gripă A și Gripă B nedetectate.                                                                       |
| Neg                 | POZ              | POZ              | POZ          | Valid       | Gripă A, Gripă B și RSV detectate. SARS-CoV-2 nedetectat<br>Infecțiile triple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul.   |
| POZ                 | Neg              | POZ              | POZ          | Valid       | SARS-CoV-2, Gripă B și RSV detectate. Gripă A nedetectată.<br>Infecțiile triple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul. |
| POZ                 | POZ              | Neg              | POZ          | Valid       | SARS-CoV-2, Gripă A și RSV detectate. Gripă B nedetectată.<br>Infecțiile triple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul. |
| POZ                 | POZ              | POZ              | Neg          | Valid       | SARS-CoV-2, Gripă A și Gripă B detectate. RSV nedetectat.<br>Infecțiile triple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul.  |
| POZ                 | POZ              | POZ              | POZ          | Valid       | SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV detectate.<br>Infecțiile cvadruple sunt rare. Retestați pentru a confirma rezultatul.          |

Tabelul 1: Interpretarea rezultatelor

| Rezultat SARS-CoV-2 | Rezultat Gripă A | Rezultat Gripă B | Rezultat RSV | Rezultat IC | Interpretare                                                           |
|---------------------|------------------|------------------|--------------|-------------|------------------------------------------------------------------------|
| Nevalid             | Nevalid          | Nevalid          | Nevalid      | Nevalid     | Nevalid. A apărut o eroare la generarea rezultatului; retestați proba. |

Notă: Rezultatul POZ va fi însoțit de valorile pragului de ciclu (Ct).

Notă: Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele care sunt pozitive pentru SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și/sau RSV.

## Limitări

- A. Acest produs poate fi utilizat numai cu sistemul Panther Fusion.
- B. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care este instruit cu privire la procedura specifică. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- C. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportarea, păstrarea și procesarea adecvată a eșantioanelor.
- D. Evitați contaminarea, respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- E. Rezultatele negative nu elimină posibilitatea infecției cu virusul SARS-CoV-2, virusul gripei A, virusul gripei B sau RSV și nu trebuie utilizate ca fundament unic pentru tratament sau în alte decizii terapeutice.
- F. Această testare nu diferențiază subtipurile de gripă A (de exemplu, H1N1, H3N2) sau subgrupurile de RSV (de exemplu, A sau B); sunt necesare teste suplimentare pentru a diferenția orice subtipuri sau tulpini specifice de gripă A sau subgrupuri specifice de RSV, în consultare cu departamentele locale de sănătate publică.
- G. Un rezultat pozitiv indică detectarea acidului nucleic din virusul relevant. Acidul nucleic poate persista chiar și după ce virusul nu mai este viabil.

## Performanțele testului SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

### Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție sau LoD) a testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a fost determinată prin testarea diluțiilor matricei VTM/UTM a tamponului nazofaringian (NP) clinic negativ procesat, îmbogățit cu Standardul internațional OMS pentru SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) sau culturi virale de SARS-CoV-2 (1 tulpină), Gripă A (2 tulpini), Gripă B (2 tulpini), RSV A și RSV B (câte o tulpină). Au fost testate minimum 24 de replicări cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi. Valoarea LoD pentru fiecare țintă a fost determinată prin analiză Probit pentru fiecare lot de reactivi și a fost confirmată cu 24 de replicări suplimentare utilizând un singur lot de reactivi. Sensibilitatea analitică este definită ca cea mai mică concentrație la care  $\geq 95\%$  din toate replicările au fost pozitive, astfel cum se rezumă în Tabelul 2.

Testarea valorii LoD a fost efectuată și cu kitul de prelevare RespDirect. Matricea eSTM clinică negativă a fost îmbogățită cu Standardul internațional OMS pentru SARS-CoV-2 și câte o tulpină pentru Gripă A, Gripă B, RSV A și RSV B. Au fost testate 30 de replicări cu un singur lot de reactiv. Cea mai mică concentrație la care s-a observat detecție  $\geq 95\%$  a fost de 98,6 UI/ml pentru Standardul internațional al OMS pentru SARS-CoV-2, 0,11 TCID<sub>50</sub>/ml pentru Gripă A/Kansas/14/17 (H3N2), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml pentru Gripă B/Washington/02/19 (filiație Victoria), 0,03 TCID<sub>50</sub>/ml pentru RSV A și 0,05 TCID<sub>50</sub>/ml pentru RSV B.

**Notă:** Valorile LoD menționate se referă la concentrațiile din tuburile încărcate pe instrument. Pentru probele colectate în VTM/UTM, aceasta este concentrația din proba prelucrată într-un SLT. Pentru probele prelevate utilizând kitul de prelevare RespDirect, aceasta este concentrația din tubul de încărcare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect).

Tabelul 2: Sensibilitatea analitică

| Tulpină virală/Standard                                  | Concentrație LoD<br>în proba<br>procesată* | Unități                |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------|
| Standard internațional OMS SARS-CoV-2, NIBSC<br>(20/146) | 47,20                                      | UI/ml                  |
| SARS-CoV-2 USA-WA1/2020                                  | 0,03                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |
| Gripă A/Brisbane/02/18 (H1N1)                            | 0,06                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |
| Gripă A/Kansas/14/17 (H3N2)                              | 0,10                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |
| Gripă B/Washington/02/19 (filiație Victoria)             | 0,03                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |
| Gripă B/Phuket/3073/13 (filiație Yamagata)               | 0,003                                      | TCID <sub>50</sub> /ml |
| RSV A                                                    | 0,03                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |
| RSV B                                                    | 0,03                                       | TCID <sub>50</sub> /ml |

\* Probă procesată: 0,50 ml eșantion clinic primar VTM/UTM + 0,71 ml STM într-un SLT

## Testarea reactivității în plasmă

Reactivitatea testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a fost determinată prin testarea tulpinilor de virus în matrice VTM/UTM de tampon NP clinic negativ procesată. Fiecare tulpină a fost testată în triplicat la ~3x LoD cu un lot de reactivi. Pentru tulpinile care nu au fost detectate la 3x LoD, s-au efectuat teste suplimentare la concentrații mai mari până când s-a observat o pozitivitate de 100%. Tabelul 3 indică cea mai mică concentrație a fiecărei tulpini în care s-a observat o pozitivitate de 100%.

*Tabelul 3: Rezumatul reactivității analitice pentru tulpinile de SARS-CoV-2, Gripă A și Gripă B și RSV*

| Descriere                             | Subtip         | Concentrație                            | SARS-CoV-2 | Gripă A | Gripă B | RSV |
|---------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|------------|---------|---------|-----|
| USA-WA1/2020*                         | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA-CA1/2020                          | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA-AZ1/2020                          | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA-WI1/2020                          | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/OR-OHSU-PHL00037/2021 B.1.1.7     | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| Uganda/MUWRP-20200195568/2020 A.23.1  | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/PHC658/2021 B.1.617.2             | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2         | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427           | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/CA/VRLC012/2021 P.2               | SARS-CoV-2     | 0,30 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/MD-HP03056/2021 B.1.525           | SARS-CoV-2     | 0,30 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/CA-Stanford-16_S02/2021 B.1.617.1 | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| Peru/un-CDC-2-4069945/2021 C.37       | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529         | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| USA/GA-EHC-2811C/2021 B.1.1.529       | SARS-CoV-2     | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml             | +          | -       | -       | -   |
| A/Brisbane/02/18*                     | Gripă A (H1N1) | 0,18 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Michigan/45/2015                    | Gripă A (H1N1) | 0,18 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Christ Church/16/2010               | Gripă A (H1N1) | 180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | +       | -       | -   |
| A/Kentucky/2/06                       | Gripă A (H1N1) | 0,60 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Solomon Islands/03/06               | Gripă A (H1N1) | 0,60 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Guangdong-maonan/1536/2019          | Gripă A (H1N1) | 180 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | +       | -       | -   |
| A/Taiwan/42/2006                      | Gripă A (H1N1) | 0,60 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Henan/8/05                          | Gripă A (H1N1) | 0,60 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |

*Tabelul 3: Rezumatul reactivității analitice pentru tulpinile de SARS-CoV-2, Gripă A și Gripă B și RSV*

| Descriere                           | Subtip             | Concentrație                           | SARS-CoV-2 | Gripă A | Gripă B | RSV |
|-------------------------------------|--------------------|----------------------------------------|------------|---------|---------|-----|
| A/Hawaii/15/01                      | Gripă A (H1N1)     | 18 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | +       | -       | -   |
| A/California/07/2009                | Gripă A (H1N1)     | 0,18 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | +       | -       | -   |
| A/Hawaii/66/2019                    | Gripă A (H1N1)     | 180 CEID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Indiana/02/2020                   | Gripă A (H1N1)     | 60 CEID <sub>50</sub> /ml              | -          | +       | -       | -   |
| A/Michigan/45/2015 pdm09-like virus | Gripă A (H1N1)     | 0,60 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | +       | -       | -   |
| A/Kansas/14/17*                     | Gripă A (H3N2)     | 0,33 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | +       | -       | -   |
| A/Arizona/45/2018                   | Gripă A (H3N2)     | 3,3 FFU/ml                             | -          | +       | -       | -   |
| A/New York/21/2020                  | Gripă A (H3N2)     | 3,3 FFU/ml                             | -          | +       | -       | -   |
| A/Hong Kong/45/2019                 | Gripă A (H3N2)     | 3,3 FFU/ml                             | -          | +       | -       | -   |
| A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016     | Gripă A (H3N2)     | 110 CEID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Hong Kong/2671/2019               | Gripă A (H3N2)     | 11 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | +       | -       | -   |
| A/Hiroshima/52/05                   | Gripă A (H3N2)     | 1,1 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Costa Rica/07/99                  | Gripă A (H3N2)     | 11 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | +       | -       | -   |
| A/Port Chalmers/1/73                | Gripă A (H3N2)     | 1,1 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Brazil/113/99                     | Gripă A (H3N2)     | 1,1 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Perth/16/2009                     | Gripă A (H3N2)     | 0,33 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | +       | -       | -   |
| A/Texas/50/2012                     | Gripă A (H3N2)     | 0,33 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | +       | -       | -   |
| A/Hong Kong/4801/2014               | Gripă A (H3N2)     | 1,1 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | +       | -       | -   |
| A/Indiana/08/2011                   | Gripă A (H3N2)     | 1,1 TCID <sub>50</sub> /mL             | -          | +       | -       | -   |
| A/Hong Kong/486/97                  | Gripă A (H5N1)     | 0,01 ng/ml                             | -          | +       | -       | -   |
| B/Washington/02/2019*               | Gripă B (Victoria) | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | -       | +       | -   |
| B/Colorado/06/2017                  | Gripă B (Victoria) | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | -       | +       | -   |
| B/Florida/78/2015                   | Gripă B (Victoria) | 0,30 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | -       | +       | -   |
| B/Alabama/2/17                      | Gripă B (Victoria) | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | -       | +       | -   |
| B/Ohio/1/2005                       | Gripă B (Victoria) | 0,30 TCID <sub>50</sub> /ml            | -          | -       | +       | -   |
| B/Michigan/09/2011                  | Gripă B (Victoria) | 3 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml  | -          | -       | +       | -   |

*Tabelul 3: Rezumatul reactivității analitice pentru tulpinile de SARS-CoV-2, Gripă A și Gripă B și RSV*

| Descriere                   | Subtip             | Concentrație                             | SARS-CoV-2 | Gripă A | Gripă B | RSV |
|-----------------------------|--------------------|------------------------------------------|------------|---------|---------|-----|
| B/Hawaii/01/2018 (NA D197N) | Gripă B (Victoria) | 0,90 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | -       | +       | -   |
| B/Brisbane/33/08            | Gripă B (Victoria) | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | +       | -   |
| B/Phuket/3073/2013*         | Gripă B (Yamagata) | 0,006 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | -       | +       | -   |
| B/Wisconsin/1/2010          | Gripă B (Yamagata) | 2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -          | -       | +       | -   |
| B/Utah/9/14                 | Gripă B (Yamagata) | 0,006 TCID <sub>50</sub> /ml             | -          | -       | +       | -   |
| B/St. Petersburg/04/06      | Gripă B (Yamagata) | 0,06 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | +       | -   |
| B/Texas/81/2016             | Gripă B (Yamagata) | 2 TCID <sub>50</sub> /ml                 | -          | -       | +       | -   |
| B/Indiana/17/2017           | Gripă B (Yamagata) | 0,60 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | -          | -       | +       | -   |
| B/Oklahoma/10/2018          | Gripă B (Yamagata) | 2 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | -          | -       | +       | -   |
| B/Massachusetts/02/2012     | Gripă B (Yamagata) | 0,2 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml  | -          | -       | +       | -   |
| B/Lee/40                    | Gripă B            | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | +       | -   |
| RSV-A/2006 Isolate*         | RSVA               | 0,06 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV A/4/2015 isolate #1     | RSVA               | 0,06 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV A/A2                    | RSVA               | 0,06 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV A/12/2014 isolate #2    | RSVA               | 0,06 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV-B/CH93(18)-18*          | RSVB               | 0,30 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV B/3/2015 isolate #1     | RSVB               | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |
| RSV B/9320                  | RSVB               | 0,09 TCID <sub>50</sub> /ml              | -          | -       | -       | +   |

\* Tulpină utilizată pentru a stabili LoD.

<sup>1</sup> Analiza in silico a arătat o omologie de 100% cu regiunea de amplificare. Este posibil ca degradarea stocului de virus sau eroarea în cuantificarea TCID<sub>50</sub>/ml să fi influențat concentrația la detecția 100%

<sup>2</sup> Analiza in silico a identificat o singură nepotrivire în amorsele directe și inverse pentru A/Hong Kong/2671/2019 și o singură nepotrivire în amorsele inverse pentru B/Massachusetts/02/2012. Având în vedere localizarea nepotrivirilor, nu se așteaptă ca amplificarea și detecția să fie afectate. Este posibil ca degradarea stocului de virus sau eroarea în cuantificarea TCID<sub>50</sub>/ml să fi influențat concentrația la detecția 100%

<sup>3</sup> Secvența tulpinii în regiunile de amplificare țintite nu este disponibilă în NCBI sau GISAID pentru a evalua în continuare sensibilitatea.

## **Analiza reactivității in silico**

Inclusivitatea testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a fost evaluată utilizând analiza in silico a amorselor directe, a amorselor inverse și a sondelor pentru sistemele țintă SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV în raport cu secvențele disponibile în bazele de date de gene NCBI și GISAID. Orice secvență cu informații de secvență lipsă sau ambiguă a fost eliminată din analiză pentru regiunea țintă respectivă.

Pe baza analizei in silico a secvențelor GISAID și NCBI disponibile până la 25 iunie 2022 pentru SARS-CoV-2 (eșantionare aleatorie de 10% din >9,3 milioane de secvențe), se preconizează că testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV va detecta toate cele 934 493 de secvențe SARS-CoV-2 evaluate.

Secvențele evaluate au inclus filiații și variante de interes (VOC) sau variante în curs de investigare (VUI) care pot avea proprietăți epidemiologice, imunologice sau patogene importante din perspectiva sănătății publice, precum variantele Delta și Omicron. Se preconizează detectarea tuturor filiațiilor și variantelor de interes pentru sănătatea publică identificate până la 25 iunie 2022; secvențele și variantele noi vor continua să fie monitorizate pentru impactul asupra detectării prin testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Pe baza analizei in silico a tuturor secvențelor disponibile între 1 ianuarie 2015 și 15 februarie 2022 în bazele de date GISAID și NCBI, se preconizează că testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV detectează ≥99,998% din 88.128 de secvențe de Gripă A, ≥99,94% din 31.801 secvențe de Gripă B, ≥98,12% din 1.599 de secvențe de RSV A și ≥98,23% din 1.240 de secvențe RSV B evaluate.

## **Specificitatea analitică și interferența microbiană**

Specificitatea analitică (reactivitatea încrucișată) și interferența microbiană cu testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV au fost evaluate în prezența unor organisme strâns înrudite și neîntinse. Paneluri compuse din 41 de organisme (Tabelul 4) au fost testate în matrice VTM/UTM de tampon NP clinic negativ procesată în absența sau în prezența a 3x LoD SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV. Bacteriile au fost testate la  $10^6$  CFU/ml, iar virusurile au fost testate la  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, cu excepția situațiilor în care se indică altfel. Nu s-a observat reactivitate încrucișată sau interferență microbiană pentru niciunul dintre cele 41 de organisme testate în testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV la următoarele concentrații.

Analiza in silico a reactivității încrucișate a 143 de organisme respiratorii (545 de numere de acces la GenBank) nu a prezis nicio reactivitate încrucișată sau interferență microbiană, cu excepția *S. marcescens*, care a avut o posibilitate de amplificare scăzută fără detectare. Testarea în plasmă în matrice VTM/UTM a fiecărui obiectiv la 3X LoD în prezența acestui organism la  $10^6$  CFU/ml a demonstrat că nu s-a observat nicio interferență.

Tabelul 4: Reactivitatea încrucișată și microorganismele de interferență microbiană

| Microorganism                      | Concentrație <sup>1</sup>                | Microorganism                      | Concentrație <sup>1</sup>       |
|------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Adenovirus 1                       | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Bordetella pertussis</i>        | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Adenovirus 7a                      | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Candida albicans</i>            | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| CMV tulpina AD 169                 | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Chlamydomyxa pneumoniae</i>     | 1x10 <sup>6</sup> IFU/ml        |
| Coronavirus uman 229E              | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Coronavirus uman NL63              | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Escherichia coli</i>            | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Coronavirus uman OC43              | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Haemophilus influenzae</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Virus Epstein-Barr (EBV)           | 1x10 <sup>6</sup> copii/ml               | <i>Lactobacillus plantarum</i>     | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Enterovirus (de ex., EV68)         | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Legionella pneumophila</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Coronavirus uman HKU1 <sup>2</sup> | 1x10 <sup>6</sup> copii/ml               | <i>Moraxella catarrhalis</i>       | 1x10 <sup>5</sup> CFU/ml        |
| Metapneumovirus uman (hMPV)        | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | 1x10 <sup>9</sup> ARNr copii/ml |
| HPIV-1                             | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | 1x10 <sup>9</sup> ARNr copii/ml |
| HPIV-2                             | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria spp</i>               | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| HPIV-3                             | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria meningitidis</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| HPIV-4                             | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Neisseria mucosa</i>            | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Rujeolă                            | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Pneumocystis jirovecii</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Coronavirus MERS                   | 5x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Virus urlian                       | 1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Staphylococcus aureus</i>       | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Rinovirus 1A                       | 1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Coronavirus SARS 1 <sup>2</sup>    | 1x10 <sup>6</sup> copii/ml               | <i>Streptococcus pneumoniae</i>    | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
| Virus varicelo-zosterian           | 1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Streptococcus pyogenes</i>      | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |
|                                    |                                          | <i>Streptococcus salivarius</i>    | 1x10 <sup>6</sup> CFU/ml        |

<sup>1</sup>CFU = Unități formatoare de colonii; IFU = Unități formatoare de incluziuni; TCID<sub>50</sub> = Doză infecțioasă mediană în cultura de țesuturi

<sup>2</sup> Virusul cultivat și acidul nucleic purificat cu genom complet pentru HKU1 uman și coronavirusul SARS nu sunt disponibile. Transcripția *in vitro* (IVT) a HKU1 și a coronavirusului SARS corespunzătoare regiunilor genei ORF1a țintite de test au fost utilizate pentru evaluarea reactivității încrucișate și a interferenței microbiene.

## Interferența concurențială

Interferența concurențială în testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a fost evaluată în triplicat utilizând perechi de virusuri țintite la concentrații scăzute/ridicate în matrice VTM/UTM de tampon NP clinic negativ procesată. Concentrația scăzută a fost testată la 3x LoD, iar concentrația ridicată de virus a fost testată la 1000x LoD. Rezultatele studiului sunt prezentate în Tabelul 5. Prezența a două virusuri la diferite concentrații nu a avut niciun efect asupra sensibilității analitice a uneia dintre ținte în prezența unor concentrații ridicate ale celeilalte ținte.

Tabelul 5: Interferența concurențială

| Țintă scăzută |                                    | Țintă ridicată |                                       | SARS-CoV-2<br>(detectat) | Gripă A<br>(detectat) | Gripă B<br>(detectat) | RSV<br>(detectat) |
|---------------|------------------------------------|----------------|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| Virus         | 3x LoD<br>(TCID <sub>50</sub> /ml) | Virus          | 1000x LoD<br>(TCID <sub>50</sub> /ml) |                          |                       |                       |                   |
| SARS-CoV-2    | 0,09                               | Gripă A        | 110                                   | +                        | +                     | -                     | -                 |
| SARS-CoV-2    | 0,09                               | Gripă B        | 30                                    | +                        | -                     | +                     | -                 |
| SARS-CoV-2    | 0,09                               | RSV            | 30                                    | +                        | -                     | -                     | +                 |
| Gripă A       | 0,33                               | SARS-CoV-2     | 30                                    | +                        | +                     | -                     | -                 |
| Gripă A       | 0,33                               | Gripă B        | 30                                    | -                        | +                     | +                     | -                 |
| Gripă A       | 0,33                               | RSV            | 30                                    | -                        | +                     | -                     | +                 |
| Gripă B       | 0,09                               | SARS-CoV-2     | 30                                    | +                        | -                     | +                     | -                 |
| Gripă B       | 0,09                               | Gripă A        | 110                                   | -                        | +                     | +                     | -                 |
| Gripă B       | 0,09                               | RSV            | 30                                    | -                        | -                     | +                     | +                 |
| RSV           | 0,09                               | SARS-CoV-2     | 30                                    | +                        | -                     | -                     | +                 |
| RSV           | 0,09                               | Gripă A        | 110                                   | -                        | +                     | -                     | +                 |
| RSV           | 0,09                               | Gripă B        | 30                                    | -                        | -                     | +                     | +                 |

## Interferență

Substanțele endogene și exogene interferente (mucină, sânge integral, alte medicații potențiale și produse care nu necesita prescripție medicală) care pot fi prezente într-un eșantion au fost evaluate în testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV. Concentrațiile relevante din punct de vedere clinic ale substanțelor potențial interferente au fost adăugate la matricea VTM/UTM de tampon NP negativ procesat și testate în absența și prezența virusului cultivat SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV la concentrațiile respective de 3X LoD. Testările au fost efectuate în triplicat. Substanțele și concentrațiile arătate în Tabelul 6.

Nu a fost observat niciun impact asupra performanțelor testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pentru niciuna dintre substanțele la concentrațiile testate.

*Tabelul 6: Substanțe cu potențial de interferență*

| Tip substanță                 | Nume substanță                 | Ingredient(e) activ(e)                                               | Concentrație <sup>1</sup> |
|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Endogenă                      | Mucină                         | Proteină de mucină purificată                                        | 60 µg/ml                  |
|                               | Sânge (uman)                   | N/A                                                                  | 2% v/v                    |
| Spray-uri sau picături nazale | Neo-Synephrine®                | Fenilefrină                                                          | 15% v/v                   |
|                               | Anefrină                       | Oximetazolină                                                        | 15% v/v                   |
|                               | Soluție salină                 | Clorură de sodiu                                                     | 15% v/v                   |
|                               | Ventolin HFA <sup>2</sup>      | Albuterol                                                            | 45 ng/ml                  |
|                               | QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup> | Beclometazonă                                                        | 15 ng/ml                  |
| Corticosteroizi nazali        | Dexacort <sup>2</sup>          | Dexametazonă                                                         | 12 µg/ml                  |
|                               | Nasacort                       | Triamcinolone                                                        | 5% v/v                    |
|                               | Flonase                        | Fluticazonă                                                          | 5% v/v                    |
|                               | Rhinocort                      | Budesonidă                                                           | 5% v/v                    |
|                               | Nasonex <sup>2</sup>           | Mometazonă                                                           | 0,5 ng/ml                 |
|                               | AEROSPAN® <sup>2</sup>         | Flunisolid                                                           | 10 µg/ml                  |
| Gel nazal                     | Zicam® (antialergic)           | Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, sulf | 5% v/v                    |
| Pastilă de supt pentru gât    | Cepacol Extra Strength         | Benzocaină, mentol                                                   | 0,7 mg/ml                 |
| Medicament antiviral          | Relenza® <sup>2</sup>          | Zanamivir                                                            | 3,3 mg/ml                 |
|                               | TamiFlu <sup>2</sup>           | Oseltamivir                                                          | 400 µg/ml                 |
|                               | Virazole <sup>2</sup>          | Ribavirin                                                            | 10,5 µg/ml                |
| Antibiotic, unguent nazal     | Bactroban cremă <sup>2</sup>   | Mupirocin                                                            | 1,6 µg/ml                 |
| Antibiotic, sistemic          | Tobramicină                    | Tobramicină                                                          | 33,1 µg/ml                |

<sup>1</sup> v/v: volum la volum

<sup>2</sup> Ingrediente active testate

## Precizia testului

Testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV în cadrul laboratorului a fost evaluat cu un panel de 5 membri constând din virus în matrice VTM/UTM de tampon NP clinic negativ. Panelul de 5 membri a inclus un membru negativ și patru membri pozitivi duali. Panelurile au fost testate de doi operatori în două rulări pe zi, folosind trei loturi de reactivi pe trei sisteme Panther Fusion, pe parcursul a douăsprezece zile.

Membrii panelului sunt descriși în Tabelul 7, împreună cu un rezumat al concordanței cu rezultatele preconizate și analiza mediei Ct și a variabilității între loturile de reactivi, operatori, instrumente, între și în cadrul execuțiilor și în ansamblu (total).

Tabelul 7: Variabilitatea semnalului testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV în funcție de membrul panelului

| Panel | Descriere                                | Analit         | Acord/N* | Acord (%) | Medie Ct | Între loturi |        | Între instrumente |        | Între operatori |        | Între zile |        | Între rulări |        | În cadrul rulării |        | Total |        |
|-------|------------------------------------------|----------------|----------|-----------|----------|--------------|--------|-------------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|-------------------|--------|-------|--------|
|       |                                          |                |          |           |          | SD           | CV (%) | SD                | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD           | CV (%) | SD                | CV (%) | SD    | CV (%) |
| 1     | Neg                                      | Control intern | 95/96    | 99        | 33,7     | 0,19         | 0,57   | 0,08              | 0,23   | 0,00            | 0,00   | 0,00       | 0,00   | 0,21         | 0,62   | 0,29              | 0,86   | 0,42  | 1,23   |
| 2     | SARS-CoV-2/<br>Gripă A<br>Scăzut pozitiv | Gripă 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     | Flu B/<br>RSV<br>Scăzut pozitiv          | Gripă 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   |
|       |                                          | RSV            | 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/<br>Gripă A<br>Mod. pozitiv   | Gripă 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     | Flu B/<br>RSV Mod.<br>pozitiv            | Gripă 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   |
|       |                                          | RSV            | 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   |

\* Acord cu rezultatul așteptat al pozitivității panelului.

Scăzut pozitiv = Scăzut pozitiv 2X LoD.

Mod. pozitiv = Moderat pozitiv 5X LoD.

Notă: Variabilitatea pentru unii factori poate fi negativă din punct de vedere numeric, lucru valabil dacă variabilitatea este foarte scăzută din cauza factorilor respectivi. În acest caz, SD = 0 și CV = 0%.

## Contaminarea prin transfer (carryover)

Rata de contaminare prin transfer (carryover) a testului a fost demonstrată utilizând tubul de încărcare directă îmbunătățită (kitul de prelevare RespDirect) utilizând un design în „tablă de șah”, cu panouri realizate din matrice clinică grupată. Un total de 300 de probe negative intercalate cu 301 probe pozitive (îmbogățite cu Gripă A la  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml sau 90.909X LoD) au fost testate în 5 rulări pe două instrumente Panther Fusion. Testul Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a avut o rată de transfer (carryover) de 0%.

## Echivalența dispozitivelor de prelevare

Echivalența dintre probele NP prelevate în VTM/UTM și eSTM a fost evaluată prin testarea probelor negative individuale și a panelurilor pozitive concepute, pregătite din eșantioane pe tampon NP clinice negative în perechi, prelevate de la pacienți cu simptome de infecție respiratorie. Panelurile concepute au fost pregătite prin îmbogățirea eșantioanelor NP în pereche de la donatori individuali cu SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV la 2X și 5X LoD.

Rezultatele panelurilor negative și concepute au demonstrat un acord similar între cele două dispozitive de prelevare (Tabelul 8).

*Tabelul 8: Rezultatele panelurilor negative și concepute compuse din eșantioane NP clinice individuale în pereche de la donatori individuali, colectate cu fiecare dispozitiv de prelevare îmbogățit cu SARS-CoV-2, Gripă A, Gripă B și RSV*

| Analit                    | Concentrație probă | N per dispozitiv de prelevare | VTM/UTM % pozitiv | RespDirect % pozitiv |
|---------------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| Niciunul (probă negativă) | 0                  | 181                           | 0                 | 0                    |
| SARS-CoV-2                | 2X LoD             | 50                            | 100               | 98                   |
|                           | 5X LoD             | 50                            | 100               | 100                  |
| Gripă A                   | 2X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |
|                           | 5X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |
| Gripă B                   | 2X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |
|                           | 5X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |
| RSV                       | 2X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |
|                           | 5X LoD             | 25                            | 100               | 100                  |

## Performanțe clinice

Performanțele clinice ale testului Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a fost evaluată în comparație cu un test de amplificare a acidului nucleic (NAAT) cu autorizație de utilizare de urgență (EUA) FDA și cu un test NAAT pentru gripă/RSV aprobat de FDA, testul utilizând eșantioane NP clinice rămase individuale în VTM/UTM prelevate de la pacienți cu semne și simptome de infecție respiratorie. Pentru evaluare, a fost testată o combinație de eșantioane negative, pozitive la SARS-CoV-2, pozitive la Gripă A, pozitive la Gripă B și pozitive la RSV cu fiecare test.

Acordul procentul pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) pentru SARS-CoV-2 au fost calculate în asociere cu testul NAAT autorizat FDA EUA ca rezultat de referință, după cum se arată în Tabelul 9. Testul a prezentat acorduri procentuale pozitive și negative de 98,1% și, respectiv, 98,5% pentru SARS-CoV-2.

Pentru Gripă A, Gripă B și RSV, PPA și NPA au fost calculate în raport cu testul NAAT gripă/RSV aprobat de FDA ca rezultat de referință, așa cum se arată în Tabelul 10 pentru Gripă A, Tabelul 11 pentru Gripă B și Tabelul 12 pentru RSV. Testul a arătat acorduri procentuale pozitive și negative de 100,0% și, respectiv, 99,6% pentru Gripă A, 98,1% și 99,6% pentru Gripă B și 98,1% și 100,0% pentru RSV.

Tabelul 9: Performanțe clinice pentru SARS-CoV-2

| SARS-CoV-2                              |         | Test NAAT autorizat FDA EUA |                 |       |
|-----------------------------------------|---------|-----------------------------|-----------------|-------|
|                                         |         | Pozitiv                     | Negativ         | Total |
| Test Panther Fusion<br>SARS/Flu A/B/RSV | Pozitiv | 52                          | 4               | 56    |
|                                         | Negativ | 1                           | 256             | 257   |
|                                         | Total   | 53                          | 260             | 313   |
| Acord pozitiv (CI 95%)                  |         | 98,1%                       | (90,1% - 99,7%) |       |
| Acord negativ (CI 95%)                  |         | 98,5%                       | (96,1% - 99,4%) |       |

Tabelul 10: Performanțe clinice pentru Gripă A

| Gripă A                              |         | Test aprobat de FDA |                  |       |
|--------------------------------------|---------|---------------------|------------------|-------|
|                                      |         | Pozitiv             | Negativ          | Total |
| Test Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV | Pozitiv | 52                  | 1                | 53    |
|                                      | Negativ | 0                   | 260              | 260   |
|                                      | Total   | 52                  | 261              | 313   |
| Acord pozitiv (CI 95%)               |         | 100,0%              | (93,1% - 100,0%) |       |
| Acord negativ (CI 95%)               |         | 99,6%               | (97,9% - 99,9%)  |       |

Tabelul 11: Performanțe clinice pentru Gripă B

| Gripă B                              |         | Test aprobat de FDA |                 |       |
|--------------------------------------|---------|---------------------|-----------------|-------|
|                                      |         | Pozitiv             | Negativ         | Total |
| Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV | Pozitiv | 52                  | 1               | 53    |
|                                      | Negativ | 1                   | 259             | 260   |
|                                      | Total   | 53                  | 260             | 313   |
| Acord pozitiv (CI 95%)               |         | 98,1%               | (90,1% - 99,7%) |       |
| Acord negativ (CI 95%)               |         | 99,6%               | (97,9% - 99,9%) |       |

Tabelul 12: Performanțe clinice pentru RSV

| RSV                                  |         | Test aprobat de FDA |                  |       |
|--------------------------------------|---------|---------------------|------------------|-------|
|                                      |         | Pozitiv             | Negativ          | Total |
| Panther Fusion Test SARS/Flu A/B/RSV | Pozitiv | 52                  | 0                | 52    |
|                                      | Negativ | 1                   | 260              | 261   |
|                                      | Total   | 53                  | 260              | 313   |
| Acord pozitiv (CI 95%)               |         | 98,1%               | (90,1% - 99,7%)  |       |
| Acord negativ (CI 95%)               |         | 100,0%              | (98,5% - 100,0%) |       |

## Bibliografie

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed August 17, 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Accessed August 17, 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*. 7<sup>th</sup> Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukida, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. World Health Organization. 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>. Accessed August 30, 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Accessed August 17, 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed August 17, 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.

## Informații de contact



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei țări, accesați [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Panther și Panther Fusion sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor respectivi.

Este posibil ca acest produs să fie acoperit de unul sau mai multe brevete S.U.A. identificate la adresa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2022–2023 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-25328-3101 Rev. 001  
2023-08