

Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion System)

Istruzioni per l'uso
Per uso diagnostico *in vitro*
Solo per l'esportazione dagli U.S.A

SOMMARIO

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Riepilogo e spiegazione del test	2
Principi della procedura	3
Avvertenze e precauzioni	4
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	7
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	8
Trasporto dei campioni biologici	9
Panther Fusion System	10
Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay	10
Materiali richiesti e disponibili separatamente	11
Procedura di analisi del Panther Fusion System	12
Note procedurali	13
Controllo della qualità	14
Interpretazione dei risultati	15
Limiti	16
Prestazioni del test Panther Fusion System Assay	17
Prestazioni cliniche: studio retrospettivo	17
Prestazioni cliniche: studio prospettico	18
Reattività	20
Specificità analitica	22
Interferenza competitiva	24
Interferenza	25
Contaminazione/Contaminazione crociata	26
Precisione del test	26
Riproducibilità	27
Bibliografia	30
Recapiti e Cronologia delle revisioni	31

Informazioni generali

Uso previsto

Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay (test per i virus dell'influenza A/B/RSV di Panther Fusion) è un test diagnostico *in vitro* PCR (RT-PCR) multiplex in tempo reale per il rilevamento rapido e qualitativo e la differenziazione del virus dell'influenza A, del virus dell'influenza B e del virus respiratorio sinciziale (VRS). Gli acidi nucleici vengono isolati e purificati da campioni biologici di tampone nasofaringeo (NP, Nasopharyngeal) ottenuti da soggetti con segni e sintomi di un'infezione delle vie respiratorie.

Questo test è realizzato per essere utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale di infezioni da virus dell'influenza A, virus dell'influenza B e VRS nell'uomo e non è destinato all'utilizzo per il rilevamento delle infezioni da virus dell'influenza C. Risultati negativi non precludono la presenza di infezioni da virus dell'influenza A, virus dell'influenza B o VRS e non devono essere utilizzati come unica base per il trattamento o per prendere altre decisioni sulla gestione. Questo test è destinato all'utilizzo sul Panther Fusion System.

Riepilogo e spiegazione del test

I virus respiratori sono responsabili di un'ampia gamma di infezioni acute delle vie respiratorie, tra cui il comune raffreddore, l'influenza e il croup e rappresentano la causa più comune di patologie acute negli Stati Uniti. La gravità del disturbo può essere particolarmente elevata nei pazienti giovani, anziani e immunocompromessi. Una diagnosi accurata e tempestiva della causa delle infezioni delle vie respiratorie presenta diversi vantaggi. Tra questi vi sono un migliore trattamento del paziente garantendo un'adeguata cura antivirale (ad es. oseltamivir per l'influenza), la riduzione del costo totale della cura e della selezione di organismi resistenti agli antimicrobici a causa dell'impiego eccessivo e inadeguato di antibiotici,¹ assistenza di personale specializzato nel controllo delle infezioni che fornisca adeguate misure per minimizzare la diffusione delle infezioni a livello nosocomiale e fornitura di importanti informazioni alle autorità sanitarie pubbliche relativamente ai virus in circolazione nella comunità.²

L'influenza è una patologia respiratoria acuta causata dall'infezione con il virus influenzale, i cui tipi principali sono A e B.³ I virus dell'influenza A sono ulteriormente classificati in sottotipi a seconda dei due principali antigeni della proteina di superficie: emoagglutinina (H) e neuraminidasi (N).⁴ I virus dell'influenza B non sono classificati in sottotipi.⁴ I virus dell'influenza subiscono continuamente mutazioni genetiche, tra cui deriva genetica (mutazione casuale) e variazione (riassortimento genomico), che generano nuovi ceppi di virus ogni anno, lasciando la popolazione vulnerabile a tali cambiamenti stagionali. Le epidemie si verificano ogni anno (generalmente in inverno) e sebbene sia il tipo A sia il tipo B circolino nella popolazione, di solito il tipo A è quello dominante. La trasmissione dell'influenza avviene principalmente tramite goccioline aerodisperse (tramite tosse o starnuti). I sintomi insorgono in media 1-2 giorni dopo l'esposizione e includono febbre, brividi, cefalea, malessere generale, tosse e rinite.

Le complicanze dovute all'influenza includono la polmonite, che causa un incremento di morbidità e mortalità nella popolazione pediatrica, geriatrica e immunocompromessa. L'influenza si verifica a livello globale con un tasso di epidemia annuale stimato tra il 5% e il 10% negli adulti e tra il 20% e il 30% nei bambini. Le infezioni possono comportare il ricovero ospedaliero e il decesso principalmente nei gruppi ad alto rischio (pazienti molto giovani, anziani o i malati cronici). In tutto il mondo si stima che tali epidemie annuali causino tra 3 e 5 milioni di casi circa di infezioni gravi e approssimativamente tra 250.000 e 500.000 decessi.⁵

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è una delle cause principali delle infezioni respiratorie di neonati e bambini. Esistono 2 tipi di VRS (A e B) in base alle variazioni delle proteine antigeniche e di superficie. La maggior parte delle epidemie annuali (generalmente durante l'inverno) contiene sia il virus A sia il virus B ma durante la stagione può prevalere un unico sottogruppo. L'infezione da VRS può causare gravi patologie respiratorie a tutte le età che, tuttavia, prevalgono maggiormente nella popolazione pediatrica, geriatrica e immunocompromessa. Ogni anno negli Stati Uniti, l'infezione da VRS viene associata a circa 57.527 ricoveri ospedalieri e 2,1 milioni di visite ambulatoriali tra bambini di età inferiore ai 5 anni, nonché 177.000 ricoveri ospedalieri e 14.000 decessi tra gli adulti di età superiore a 65 anni.⁶

Principi della procedura

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

Cattura ed eluizione dell'acido nucleico: Prima di procedere con il trattamento e l'analisi sul Panther Fusion System, i campioni biologici vengono trasferiti su una provetta per la lisi del campione contenente un terreno di trasporto per i campioni (STM) che lisa le cellule, rilascia l'acido nucleico target e li protegge dalla degradazione durante la conservazione.

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

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

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

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

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

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

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

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

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Leggere attentamente il foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Informazioni pertinenti al laboratorio

- D. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo di questo test e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire queste procedure. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. Manipolare tutti i campioni come se fossero infetti, utilizzando procedure di laboratorio sicure come quelle indicate dai documenti CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories⁷ e CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections.⁸

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

- F. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- G. Quando si maneggiano campioni e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti.
- H. Smaltire tutto il materiale che è entrato in contatto con campioni e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.

Pertinenti ai campioni

- I. Le date di scadenza elencate sulle provette per la lisi del campione biologico Panther Fusion si riferiscono al trasferimento del campione nella provetta e non all'analisi del campione. I campioni raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel rispettivo foglietto illustrativo, anche se queste date di scadenza sono state superate.
- J. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- K. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni. I campioni biologici possono contenere livelli di virus o altri organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni non vengano in contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.

Informazioni pertinenti al test

- L. Non utilizzare i reagenti e i controlli dopo la data di scadenza.
- M. Conservare i componenti dei test alle condizioni di conservazione raccomandate. Vedi *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti e Procedura di test di Panther/Panther Fusion System* per ulteriori informazioni.
- N. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il Panther Fusion System verifica i livelli dei reagenti.
- O. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- P. I requisiti di controllo della qualità devono essere eseguiti in conformità con i requisiti locali/regionali o di accreditamento e le procedure standard di controllo della qualità del laboratorio.
- Q. Non utilizzare la cartuccia del test se il sacchetto di conservazione non presenta più il sigillo o se la pellicola della cartuccia del test non è integra. In tali casi contattare Hologic.
- R. Non utilizzare le confezioni di liquido se il sigillo della pellicola presenta delle perdite. In tal caso contattare Hologic.
- S. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare un'esposizione prolungata alla luce ambientale.
- T. Alcuni reagenti di questo kit riportano, sulle rispettive etichette, delle indicazioni di pericolo e dei simboli di sicurezza.
 - Il reagente S di potenziamento (FER-S) Panther Fusion è corrosivo, pericoloso se ingerito e provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni agli occhi.

Nota: Le informazioni sulla comunicazione dei pericoli riflettono le classificazioni delle schede di sicurezza (SDS) dell'UE. Per informazioni relative alla comunicazione sui pericoli specifiche per la propria area geografica, consultare la scheda SDS specifica dell'area geografica nella Raccolta delle schede di sicurezza all'indirizzo www.hologicds.com. Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli all'indirizzo www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui rischi UE**Reagente di potenziamento Panther Fusion (FER-S)****IDROSSIDO DI LITIO, MONOIDRATO 5 - 10%****PERICOLO**

H302 - Nocivo se ingerito.

H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

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

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

P330 - Sciacquare la bocca.

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

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

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

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

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

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

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

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

P321 - Trattamento specifico (vedere le istruzioni supplementari per il primo soccorso sulla scheda di sicurezza).

P363 - Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.

P405 - Conservare sotto chiave.

P301+P317 - IN CASO DI INGESTIONE: Richiedere assistenza medica.

P316 - Richiedere immediatamente assistenza medica di emergenza.

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

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

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

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

¹ La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene collocato sul Panther Fusion System per cartuccia, FCR-S, FER-S e IC-S del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. La stabilità a bordo inizia per il tampone di ricostituzione I Panther Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e il reagente oleoso Panther Fusion quando la confezione di reagente viene utilizzata per la prima volta.

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

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

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

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

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

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

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

A. Raccolta dei campioni biologici

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

I seguenti tipi di VTM sono stati verificati per l'utilizzo.

- Formulazioni Remel MicroTest M4, M4RT, M5 o M6
- Terreno di trasporto universale Copan
- Terreno di trasporto virale universale BD

B. Trattamento dei campioni biologici

1. Prima di eseguire un'analisi sul Panther Fusion System, trasferire il campione biologico* in una provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion.

- Trasferire 500 µl dei campioni di tampone NP in una provetta per la lisi del campione Panther Fusion.

***Nota:** *quando si analizza un campione congelato, lasciare che quest'ultimo raggiunga la temperatura ambiente prima del trattamento. Non consentire al campione di superare i 3 cicli di congelamento/scongelamento.*

2. Conservazione dei campioni biologici prima dell'analisi

- a. Dopo la raccolta, i campioni biologici possono essere conservati a una temperatura tra 2 °C e 8 °C fino a 96 ore prima di essere trasferiti nella provetta per la lisi del campione biologico Panther Fusion. I volumi dei campioni biologici rimanenti possono essere conservati a una temperatura di ≤ -70 °C per un massimo di 24 mesi.
- b. Il campione biologico contenuto nella provetta per la lisi del campione Panther Fusion può essere conservato a una delle seguenti condizioni:
 - a una temperatura di 15 °C – 30 °C fino a 6 giorni
 - a una temperatura di 2 °C – 8 °C fino a 3 mesi

Nota: *si raccomanda di trasferire la provetta per la lisi del campione Panther Fusion tappata e in posizione verticale all'interno di una rastrelliera.*

- C. I campioni a bordo del Panther Fusion System possono essere archiviati per ulteriori analisi in un secondo momento.

D. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati in posizione verticale all'interno della rastrelliera a una delle seguenti condizioni:
 - a una temperatura di 15 °C – 30 °C fino a 6 giorni
 - a una temperatura di 2 °C – 8 °C fino a 3 mesi
2. I campioni devono essere coperti con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette dei campioni e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi dalle provette di campioni precedentemente analizzati che sono state richiuse, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto dei campioni per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. Evitare schizzi e contaminazione crociata.

Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni biologici nel modo descritto nella sezione *Raccolta e manipolazione dei campioni biologici*.

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

Panther Fusion System

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

Reagenti e materiali forniti per il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Confezioni dei test

Componenti ¹	Codice	Conservazione
Cartucce del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay - 96 test Cartuccia del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, 12 test, 8 per confezione	PRD-04328	Da 2 °C a 8 °C
Controllo interno S Panther Fusion - 960 test Provetta di controllo interno S Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-04332	Da 2 °C a 8 °C
Controlli del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay Provetta di controllo positivo Panther Fusion Flu A/B/RSV, 5 per confezione Provetta di controllo negativo Panther Fusion, 5 per confezione	PRD-04336	Da 2 °C a 8 °C
Reagente S di estrazione Panther Fusion - 960 test Flacone di reagente S di acquisizione Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione Flacone di reagente S di potenziamento Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione	PRD-04331	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di eluizione Panther Fusion - 2400 test Confezione di tamponi di eluizione Panther Fusion, 1200 test, 2 per confezione	PRD-04334	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion - 1920 test Confezione di tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
Reagente oleoso Panther Fusion - 1920 test Confezione di reagenti oleosi Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

¹ I componenti possono essere ordinati anche nei seguenti gruppi:

Kit dei liquidi universali Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 olio Panther Fusion e 1 tampone di eluizione Panther Fusion ciascuno.

I-S con liquidi per test Panther Fusion Assay, PRD-04431, contiene 2 reagenti S di estrazione Panther Fusion, 2 controlli interni S Panther Fusion e 1 tampone di ricostituzione Panther Fusion.

Articoli confezionati singolarmente

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

Materiali richiesti e disponibili separatamente

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

Materiali	N. di cat.
Panther System	303095
Aggiornamento modulo Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Smaltimento continuo di liquidi e rifiuti Panther System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit di liquidi per test Aptima (soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima)	303014 (1000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore per rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System per test in tempo reale contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, liquidi del test	PRD-03455 (5000 test)
Oppure kit procedurale Panther System (quando si eseguono test TMA parallelamente a test TMA in tempo reale) contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, rilevamenti automatici* e liquidi del test	303096 (5000 test)
Cassette di provette Panther Fusion, 1008 test, 18 cassette per confezione	PRD-04000
Puntali, 1000 µL, con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso. <i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche della regione geografica</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tappi penetrabili Aptima (facoltativi)	105668
Tappi non penetrabili di ricambio (facoltativi)	103036A
Tappi di sostituzione del flacone di reagente di estrazione	CL0040
Pipettatore e puntali P1000 con tappi idrofobi	-
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M) Nota: Per le istruzioni sulla preparazione della soluzione di ipoclorito di sodio diluita, consultare il <i>Panther/Panther Fusion System Operator's Manual</i> (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).	-
Guanti monouso senza talco	-
Teli da banco di laboratorio con retro plastificato	-
Panni che non lasciano pelucchi	-
Pipettatore	-

*Necessario solo per i test Panther Aptima TMA.

Procedura di analisi del Panther Fusion System

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

A. Preparazione dell'area di lavoro

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

B. Preparazione del reagente

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

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

C. Manipolazione dei campioni

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

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

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

D. Preparazione del sistema

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

Note procedurali**A. Controlli**

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

Controllo della qualità

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

Controlli positivi e negativi

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

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

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

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

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

Controllo interno

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

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

Interpretazione dei risultati

Il Panther Fusion System determina automaticamente i risultati del test per campioni e controlli. I risultati per rilevamento di influenza A, influenza B e VRS sono riportati separatamente. Un risultato del test può essere negativo, positivo o non valido.

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

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato Flu A	Risultato Flu B	Risultato VRS	Risultato IC	Interpretazione
Neg	Neg	Neg	Valido	Flu A, Flu B e VRS non rilevati.
POS	Neg	Neg	Valido	Flu A rilevato. Flu B e VRS non rilevati.
Neg	POS	Neg	Valido	Flu B rilevato. Flu A e VRS non rilevati.
Neg	Neg	POS	Valido	VRS rilevato. Flu A e Flu B non rilevati.
POS	POS	Neg	Valido	Flu A e Flu B rilevati. VRS non rilevato.
Neg	POS	POS	Valido	Flu B e VRS rilevati. Flu A non rilevato.
POS	Neg	POS	Valido	Flu A e VRS rilevati. Flu B non rilevato.
POS	POS	POS	Valido	Flu A, Flu B e VRS rilevati. Le infezioni triple sono rare. Rieseguire l'analisi per confermare il risultato.
Non valido	Non valido	Non valido	Non valido	Non valido. Si è verificato un errore nella generazione del risultato; rianalizzare il campione.

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

Limiti

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

Prestazioni del test Panther Fusion System Assay

Prestazioni cliniche: studio retrospettivo

Un totale di 716 campioni di tampone nasofaringeo (NP) raccolti retrospettivamente da pazienti negli Stati Uniti sono stati utilizzati per la valutazione con il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. I risultati sono riassunti nella Tabella 2, nella Tabella 3 e nella Tabella 4.

Per i campioni di tampone NP, sono stati diluiti 500 µL in una provetta per la lisi del campione contenente 780 µL di terreno di trasporto dei campioni (STM) e un singolo replicato è stato analizzato con il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. Il risultato per ciascun campione è stato confrontato con il test di riferimento utilizzando un test commerciale degli acidi nucleici (NAT). Sono state determinate la sensibilità e la specificità per il rilevamento dell'acido nucleico dell'influenza A, dell'influenza B e dell'VRS rispetto ai risultati NAT di riferimento.

Tabella 2: Risultati per Flu A

Tipo di campione	N	Flu A+		Flu A-		Sensibilità o concordanza positiva IC 95%	Specificità o concordanza negativa IC 95%	Concordanza complessiva IC 95%
		Fusion Flu A +	Fusion Flu A -	Fusion Flu A +	Fusion Flu A -			
Tampone nasofaringeo	716	331	4*	4**	377	98,8%	99,0%	98,9%
						97,0% – 99,5%	97,3% – 99,6%	97,8% – 99,4%

* Due campioni discordanti su 4 analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. Flu A non è stato rilevato in nessuno dei campioni biologici. I campioni discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

** Tutti i 4 campioni discordanti sono stati analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. Flu A è stato rilevato in 3 campioni biologici su 4.

Tabella 3: Risultati per Flu B

Tipo di campione	N	Flu B+		Flu B-		Sensibilità o concordanza positiva IC 95%	Specificità o concordanza negativa IC 95%	Concordanza complessiva IC 95%
		Fusion Flu B +	Fusion Flu B -	Fusion Flu B +	Fusion Flu B -			
Tampone nasofaringeo	716	74	0	1*	641	100,0%	99,8%	99,9%
						95,1% – 100,0%	99,1% – 100,0%	99,2% – 100,0%

* Flu B è stato rilevato quando è stato analizzato con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede.

Tabella 4: Risultati per VRS

Tipo di campione	N	VRS+		VRS-		Sensibilità o concordanza positiva IC 95%	Specificità o concordanza negativa IC 95%	Concordanza complessiva IC 95%
		Fusion VRS +	Fusion VRS -	Fusion VRS +	Fusion FSV -			
Tampone nasofaringeo	716	305	2*	4**	405	99,3% 97,7% – 99,8%	99,0% 97,5% – 99,6%	99,2% 98,2% – 99,6%

* Entrambi i campioni discordanti sono stati analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. VRS non è stato rilevato.

** Due campioni discordanti su 4 sono stati analizzati con un test RT-PCR sviluppato e convalidato in sede. VRS è stato rilevato in entrambi i campioni biologici. I campioni discordanti non analizzati presentavano volumi insufficienti.

Prestazioni cliniche: studio prospettico

Il presente studio è stato condotto per dimostrare le caratteristiche delle prestazioni cliniche per il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. È stato condotto uno studio multicentrico prospettico con campioni residui di tampone nasofaringeo (NP) da individui di genere maschile e femminile di tutte le età che mostravano segni e/o sintomi di un'infezione delle vie respiratorie. Quattro ospedali statunitensi pediatrici/per adolescenti, privati e/o universitari partecipanti hanno ottenuto 2961 campioni residui di tampone nasofaringeo. I campioni sono stati analizzati con il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay e con coltura virale di riferimento seguita dall'identificazione di anticorpi fluorescenti diretti (DFA). Un test PCR convalidato è stato utilizzato per il test di risoluzione discordante (se applicabile). Le caratteristiche delle prestazioni sono state stimate rispetto ai risultati validi di coltura/DFA per ciascun campione. La sensibilità e la specificità sono state stimate con i corrispondenti IC al 95% a due code. Le analisi sono state eseguite separatamente per ciascun analita target (influenza A, influenza B e VRS).

Dei 2961 campioni, 31 campioni biologici/campioni sono stati ritirati (a causa di risultati incompleti del test di riferimento, volumi insufficienti per il test, scadenza prima del test o manipolazione errata); 2930 campioni sono stati trattati con sessioni di testa Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay valide, 2876 (98,2%) hanno mostrato risultati finali validi (inclusi 7 campioni con risultati di riferimento non validi) e 54 (1,8%) hanno mostrato risultati finali non validi. Dei 2876 campioni con risultati del Panther System validi, 2869 campioni, di cui 1354 femminili e 1515 maschili, sono risultati valutabili per le analisi (consultare la Tabella 5).

Tabella 5: Riepilogo dei dati demografici dei soggetti per i campioni prospettici nella valutazione del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

		N (%)
Totale		2869 (100)
Genere	Femminile	1354 (47,2)
	Maschile	1515 (52,8)
Gruppo di età	Da 0 a 28 giorni	82 (2,9)
	Da 29 giorni a < 2 anni	758 (26,4)
	Da 2 a 5 anni	407 (14,2)
	Da 6 a 11 anni	258 (9,0)
	Da 12 a 17 anni	181 (6,3)
	Da 18 a 21 anni	73 (2,5)
	Da 22 a 64 anni	691 (24,1)
	≥ 65 anni	419 (14,6)

Dei 2869 campioni analizzati utilizzando il test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay, il 6,6% (189/2869) è risultato positivo per l'Influenza A, l'1,9% (55/2869) è risultato positivo per l'Influenza B e il 12,7% (365/2869) è risultato positivo per VRS. La Tabella 7 mostra la positività per ciascun analita per gruppo di età.

Tabella 6: Positività del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay per analita e gruppo di età

Analita	% di positività (n/N)		
	Influenza A	Influenza B	VRS
Tutti	6,6% (189/2869)	1,9% (55/2869)	12,7% (365/2869)
Da 0 a 28 giorni	0,0% (0/82)	0,0% (0/82)	18,3% (15/82)
Da 29 giorni a < 2 anni	4,4% (33/758)	0,3% (2/758)	26,6% (202/758)
Da 2 a 5 anni	3,9% (16/407)	2,5% (10/407)	19,9% (81/407)
Da 6 a 11 anni	11,6% (30/258)	3,9% (10/258)	4,7% (12/258)
Da 12 a 17 anni	12,7% (23/181)	2,2% (4/181)	4,4% (8/181)
Da 18 a 21 anni	5,5% (4/73)	2,7% (2/73)	2,7% (2/73)
Da 22 a 64 anni	9,4% (65/691)	3,2% (22/691)	4,1% (28/691)
≥ 65 anni	4,3% (18/419)	1,2% (5/419)	4,1% (17/419)

Sono state calcolate le caratteristiche delle prestazioni per il rilevamento di Influenza A, Influenza B e VRS in campioni NP prospettici (consultare Tabella 7).

Tabella 7: Prestazioni del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay rispetto a coltura/DFA

Analita	N	TP	FP	TN	FN	Prevalenza ¹ (IC al 95%) ²	Sensibilità (IC al 95%) ²	Specificità (IC al 95%) ²
Influenza A	2869	131	58 ³	2679	1 ³	4,6 (3,9 – 5,4)	99,2 (95,8 – 99,9)	97,9 (97,3 – 98,4)
Influenza B	2869	46	9 ⁴	2813	1 ⁴	1,6 (1,2 – 2,2)	97,9 (88,9 – 99,6)	99,7 (99,4 – 99,8)
VRS	2869	236	129 ⁵	2501	3 ⁵	8,3 (7,4 – 9,4)	98,7 (96,4 – 99,6)	95,1 (94,2 – 95,9)

FN=falso negativo, FP=falso positivo, TP=vero positivo, TN=vero negativo

¹ Prevalenza dello studio riportata

² Intervallo di confidenza

³ 55/58 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 1/1 risultato falso negativo è stato confermato negativo per l'Influenza A mediante PCR

⁴ 6/9 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 1/1 risultato falso negativo è stato confermato negativo per l'Influenza B mediante PCR

⁵ 114/129 risultati falsi positivi sono stati confermati positivi e 3/3 risultati falsi negativi sono stati confermati negativi per VRS mediante PCR

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o LoD) del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è stata determinata mediante un'analisi in pool dei campioni clinici negativi Flu A/B/VRS corretti con le seguenti colture di virus a varie concentrazioni: 4 ceppi di Flu A, 2 ceppi di Flu B, 1 ceppo per ciascun VRS A e VRS B. Dodici replicati sono stati analizzati con ognuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di 36 replicati. Le concentrazioni LoD specifiche del target sono state verificate mediante l'analisi di ulteriori 20 replicati con un unico lotto di reagente.

La sensibilità analitica (LoD) è definita come la concentrazione minore a cui $\geq$ il 95% di tutti i replicati analizzati sono risultati positivi, come riepilogato nella Tabella 8.

Tabella 8: Sensibilità del tampone NP

Ceppo virale	Concentrazione LoD
Influenza A/California/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,0}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2,0}$ TCID ₅₀ /ml
VRS A	$1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /ml
VRS B	$1 \times 10^{0,0}$ TCID ₅₀ /ml

Reattività

La reattività del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è stata valutata in base a diversi ceppi di virus di Influenza A, Influenza B e virus respiratori sinciziali (VRS). I ceppi virali sono stati analizzati in triplicato con ognuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di 9 replicati. I virus presenti a concentrazioni inferiori rispetto a quelli analizzati per la reattività potrebbero non essere rilevati dal test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay.

Tabella 9: Riepilogo dei test di reattività analitica (inclusività)

Descrizione	Tipo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
A/Aichi/2/1968	Influenza A/H3N2	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/02/1999	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brazil/1137/1999	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/California/07/2009	Influenza A/H1N1	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Dominican Republic/7293/13	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Georgia/F32551/12 2009	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Influenza A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Influenza A/H3N2	1×10^2 CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Influenza A/H3N2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Japan/305/1957	Influenza A/H2N2	0,003 ug/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Influenza A/H1N1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	+	-	-

Tabella 9: Riepilogo dei test di reattività analitica (inclusività) (continua)

Descrizione	Tipo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
A/Kentucky/2/2006	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Mexico/4108/2009	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Influenza A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Influenza A/H1N1	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Influenza A/H1N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Influenza A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Influenza A/H3N2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Puerto Rico/8/34	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Solomon Islands/03/2009	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Switzerland/9715293/2013	Influenza A/H3N2	1 x 10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Influenza A/H3N2	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Influenza A/H5N1	0,27 ug/ml	+	-	-
A/WS/33	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/2/2006 (Yamagata lineage)	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/7/2004	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (Victoria Lineage)	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/St. Petersburg/04/2006	Influenza B	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A/A2	RSVA	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Long	RSVA	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Vero	RSVA	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/Peru/LIM-UPCH-4624/2024	RSVA	0,6 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A/USA/LA-EVTL23380/2024	RSVA	0,6 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B/Wash/18537/62	RSVB	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

¹ L'analisi in silico ha individuato un doppio errore di accoppiamento nel primer di senso positivo. Questa sequenza rappresenta una variante minore di VRS. Un RNA trascritto in vitro corrispondente a questa variante è stato testato.

² L'analisi in silico ha individuato un triplo disallineamento nel primer inverso. Questa sequenza rappresenta una variante minore di VRS. Un RNA trascritto in vitro corrispondente a questa variante è stato testato.

Tabella 10: Riepilogo dei test di reattività analitica (inclusività) aggiuntivo

Descrizione	Tipo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
A/Chicken/Germany/N/49	Influenza A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Alberta/35/76	Influenza A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Chabarovsk/1610/1972	Influenza A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Czechoslovakia/1956	Influenza A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Memphis/546/1974	Influenza A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Pennsylvania/10218/1984	Influenza A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Singapore/645/97	Influenza A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Duck/Ukraine/1963	Influenza A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	Influenza A/H5N8	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Northern pintail/Washington/40964/2014	Influenza A/H5N2	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/NY/01/2009	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/Iowa/2006	Influenza A/H1N1	1 x 10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Turkey/Massachusetts/3740/1965	Influenza A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Ontario/6118/1968	Influenza A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Turkey/Wisconsin/1/1966	Influenza A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

Specificità analitica

La specificità analitica del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è stata valutata mediante l'analisi di un pannello di 52 organismi comprendente 25 ceppi virali, 26 ceppi batterici e 1 ceppo di lieviti, indicanti comuni patogeni respiratori o germi comunemente presenti nelle vie respiratorie. I batteri e i lieviti sono stati testati a concentrazioni comprese tra 10⁵ e 10⁸ CFU/ml o IFU/ml, salvo diversamente specificato. I virus sono stati testati a concentrazioni comprese tra 10³ e 10⁷ TCID₅₀/ml.

La specificità analitica del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è risultata pari al 100% per Flu A, Flu B e VRS.

Tabella 11: Risultati relativi alla specificità

Organismo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
Adenovirus 1	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus 7a	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (in precedenza noto come <i>Chlamydia pneumoniae</i>)	1 x 10 ⁵ IFU/ml	-	-	-
Ceppo CMV AD 169	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabella 11: Risultati relativi alla specificità (continua)

Organismo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
Coxsackie B4	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
EBV	1 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 2	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 6	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Echovirus 11	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Enterovirus 70	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
hMPV sottotipo A2	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Ceppo HSV-1 Macinytre	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Ceppo HSV-2 tipo 2G	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Morbillo/7/2000	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
Virus parotitico	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1 x 10 ¹⁰ copie di rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 ¹⁰ copie di rRNA/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhea</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Poliovirus	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-

Tabella 11: Risultati relativi alla specificità (continua)

Organismo	Concentrazione	Flu A	Flu B	VRS
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (in precedenza noto come <i>Legionella micdadei</i>)	1 x 10 ⁷ CFU/ml	-	-	-
Virus varicella Zoster	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Interferenza competitiva

L'interferenza competitiva del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è stata valutata utilizzando una matrice clinica simulata con coppie di virus target a due concentrazioni differenti. Una delle concentrazioni era vicina al limite di rilevamento (3 - 5X LoD) mentre l'altra concentrazione era elevata (1000X LoD). La presenza di due virus a concentrazioni variabili in un unico campione non ha avuto alcun effetto sulla sensibilità analitica (rilevamento al 100% per entrambi i target) alla concentrazione annotata nella Tabella 12.

Tabella 12: Interferenza competitiva

Situazione	Target 1		Target 2		Flu A	Flu B	VRS
	Descrizione	Concentrazione	Descrizione	Concentrazione			
1	FLU A	3X LoD	VRS	1000X LoD	+	-	+
2	FLU A	3X LoD	FLU B	1000X LoD	+	+	-
3*	FLU B	5X LoD	FLU A	1000X LoD	+	+	-
4	FLU B	3X LoD	VRS	1000X LoD	-	+	+
5	VRS	3X LoD	FLU A	1000X LoD	+	-	+
6	VRS	3X LoD	FLU B	1000X LoD	-	+	+

*Quando questa combinazione è stata analizzata con Flu B a 3X LoD, il tasso di rilevamento di Flu B è risultato pari al 92,3%.

Interferenza

La mucina, il sangue intero e altre sostanze potenzialmente interferenti (farmaci e prodotti da banco) che potrebbero essere presenti nei campioni, sono stati valutati nel test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay. Le quantità clinicamente rilevanti delle sostanze potenzialmente interferenti sono state aggiunte a una matrice clinica simulata ed è stata analizzata con o senza aggiunta di virus dell'Influenza A, dell'Influenza B e VRS in coltura alle rispettive concentrazioni LoD 3X. Le sostanze consistevano in spray nasali (liquidi e in polvere), pillole ingeribili, pastiglie, sostanze endogene e iniettabili, come mostrato nella Tabella 13.

È stato rilevato che tutte le sostanze analizzate non influiscono sulle prestazioni del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay.

Tabella 13: Sostanze potenzialmente interferenti

Tipo	Nome sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione
Sostanza endogena	Mucina	Proteina mucina purificata	60 µg/ml
	Sangue umano	Sangue	v/v 2%
Gocce o spray nasali	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	v/v 15%
	Anefrin	Ossimetazolina	v/v 15%
	Soluzione salina	Cloruro di sodio	v/v 15%
	Ventolin® HFA	Albuterolo	v/v 15%
Corticosteroidi nasali	QVAR®, Beconase AQ	Beclometasone	v/v 5%
	Dexacort	Desametasone	v/v 5%
	AEROSPAN®	Flunisolide	v/v 5%
	Nasacort	Triamcinolone	v/v 5%
	Rhinocort	Budesonide	v/v 5%
	Nasonex	Mometasone	v/v 5%
	Flonase	Fluticasone	v/v 5%
Gel nasale	Zicam® (sollevio dalle allergie)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, zolfo	v/v 5%
Pastiglie per la gola	Pastiglie per la gola Chloraseptic	Benzocaina Mentolo	0,63 mg/ml
Farmaci antivirali	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebetol	Ribavirin	20 mg/ml
Antibiotico, unguento nasale	Bactroban Crema	Mupirocina	10 mg/ml
Antibiotico, sistemico	Tobramicina	Tobramicina	4,0 µg/ml

Contaminazione/Contaminazione crociata

Lo studio di carryover/contaminazione crociata è stato eseguito con campioni negativi collocati alternativamente tra campioni positivi alti e analizzati. I campioni altamente positivi sono stati preparati mediante correzione (oltre 10.000X LoD). Un totale di nove sessioni analitiche separate con campioni negativi e campioni positivi collocati con una disposizione a scacchiera sono stati analizzati su tre strumenti differenti per un totale combinato di 449 campioni positivi e 449 campioni negativi. Il tasso di contaminazione crociata era pari allo 0,4%.

Precisione del test

La precisione del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay è stata valutata con un pannello di 7 membri. Il pannello è stato analizzato da tre operatori su due sessioni analitiche separate per giorno, utilizzando tre lotti di reagenti su tre Panther Fusion System nell'arco di 45 giorni.

Gli elementi del pannello sono descritti nella Tabella 14, insieme a un riepilogo della concordanza con i risultati previsti per ogni target. La Tabella 15 presenta l'analisi media e di variabilità tra strumenti, tra lotti di reagente, tra operatori, tra giorni, tra sessioni analitiche e durante queste ultime, nonché complessivamente (totale) per Ct.

Tabella 14: Percentuale di concordanza sul risultato previsto

Target	Elemento del pannello	% positivi	% concordanza (IC al 95%)
Influenza A	Influenza A 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	Influenza A 1X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	Influenza A 0,01X LoD	8,6% (14/162)	91,4% (86,0 – 94,8%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 – 100%)
Influenza B	Influenza B 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	Influenza B 1X LoD	94,4% (153/162)	94,4% (89,8 – 97,0%)
	Influenza B 0,01X LoD	4,3% (7/162)	95,7% (91,4 – 97,9%)
	Negativo	0,6% (1/162)	99,4% (96,6 – 99,9%)
VRS	VRS 3X LoD	100,0% (162/162)	100,0% (97,7 – 100%)
	VRS 1X LoD	99,4% (161/162)	99,4% (96,6 – 99,9%)
	VRS 0,01X LoD	4,9% (8/162)	95,1% (90,6 – 97,5%)
	Negativo	0,0% (0/162)	100,0% (97,7 – 100%)

Tabella 15: Variabilità del segnale

Target	Elemento del pannello	Media Ct	Tra strumenti		Tra lotti di reagente		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Influenza A	Influenza A 3X LoD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Influenza A 1X LoD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Influenza A 0,01X LoD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Influenza B	Influenza B 3X LoD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Influenza B 1X LoD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Influenza B 0,01X LoD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
VRS	VRS 3X LoD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	VRS 1X LoD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	VRS 0,01X LoD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
CI	Negativo	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

Riproducibilità

La riproducibilità del test Panther Fusion A/B/RSV Assay è stata valutata in tre laboratori americani con il coinvolgimento di sette elementi del pannello. L'analisi è stata eseguita utilizzando un lotto di reagenti del test e sei operatori (due per ciascun sito). Presso ogni sito, l'analisi è stata eseguita per almeno cinque giorni. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello.

Un elemento del pannello negativo è stato creato utilizzando una matrice di campione di tampone nasale simulato in terreno di trasporto virale (VTM). Gli elementi positivi del pannello sono stati creati aggiungendo concentrazioni LoD 1-2X (debolmente positivo) o 2-3X LoD (moderatamente positivo) dell'analita target in una matrice di campione di tampone nasale simulato, composto da cellule umane in coltura sospese in terreno di trasporto virale (VTM).

La concordanza con i risultati attesi è stata del 100% negli elementi del pannello negativi e moderatamente positivi e $\geq 97,8\%$ negli elementi del pannello debolmente positivi per Influenza A, Influenza B e RSV, come mostrato nella Tabella 16.

Tabella 16: Concordanza dei risultati del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay con i risultati attesi

Pannelli			Risultati attesi			Concordanza con i risultati attesi					
Descrizione	Composizione	Conc. (TCID ₅₀ /ml)	Influenza A	Influenza B	VRS	Influenza A		Influenza B		VRS	
						N ¹	(%) IC al 95%	N ¹	(%) IC al 95%	N ¹	(%) IC al 95%
Debolmente pos. Influenza A	1 - 2X LoD	3.16E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7 - 100)	86/86	100 (95,7 - 100)	86/86	100 (95,7 - 100)
Mod pos Influenza A	2 - 3X LoD	9.49E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8 - 100)	88/88	100 (95,8 - 100)	88/88	100 (95,8 - 100)
Debolmente pos. Influenza B	1 - 2X LoD	1.90E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
Mod pos Influenza B	2 - 3X LoD	3.00E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
Debolmente pos. VRS	1 - 2X LoD	3.16E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	87/89	97,8 (92,2 - 99,4)
Mod pos VRS	2 - 3X LoD	9.49E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)
Neg	N/P	N/P	-	-	-	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)	89/89	100 (95,9 - 100)

Conc.= concentrazione, IC= intervallo di confidenza, Mod=moderatamente, N/A=non applicabile, Neg=negativo, Pos=positivo, TCID₅₀/ml=50% dose infettiva delle colture tissutali (misurazione del titolo virale)

1Un totale di 11 campioni ha mostrato risultati finali non validi che pertanto non sono stati inclusi nel calcolo della concordanza complessiva.

La variabilità totale del segnale dell'Influenza A, dell'Influenza B e del VRS misurata in %CV è variata da 2,24% a 3,81% negli elementi del pannello debolmente positivi e moderatamente positivi. Per le fonti di variazione, ad eccezione del fattore "durante la sessione", i valori %CV sono stati pari a ≤ 1,29% come mostrato nella Tabella 17.

Tabella 17: Variabilità del segnale del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay da parte dell'elemento del pannello

			Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
Pannello Descrizione	N	Media Ct	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Debolmente pos. Influenza A	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Mod pos Influenza A	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	< 0,1	< 0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Debolmente pos. Influenza B	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Mod pos Influenza B	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
Debolmente pos. VRS	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	< 0,1	< 0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
Mod pos VRS	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	< 0,1	< 0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

CV=coefficiente di variazione, Mod=moderatamente, Pos=positivo, DS=deviazione standard; Ct=soglia di ciclo

Nota: In certi casi la variabilità di alcuni fattori può essere numericamente negativa e DS e CV vengono indicati come 0,0.

La variabilità del segnale misurata come %CV è stata pari a $\leq 1,45\%$ tra siti, tra operatori, tra giorni o nel complesso per il controllo positivo del test Panther Fusion Flu A, Flu B e RSV Assay (consultare la Tabella 18).

Tabella 18: Variabilità del segnale dei controlli del test Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay

Controllo	Analita	N	Media Ct	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Pos	Influenza A	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Influenza B	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	VRS	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

CV=coefficiente di variazione, Pos=positivo, DS=deviazione standard; Ct=soglia di ciclo

Nota: In certi casi la variabilità di alcuni fattori può essere numericamente negativa e DS e CV vengono indicati come 0,0.

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sistema nazionale di sorveglianza dei virus respiratori ed enterici. Sito Web dei Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance>. Ultimo accesso nel maggio 2026.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7th Edition. 431-446.
4. 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.
5. Organizzazione Mondiale della Sanità. Scheda informativa sull'influenza (stagionale) n. 211, marzo 2014. Sito Web dei Centers for Disease Control and Prevention. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Ultimo accesso nel maggio 2026.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States, July 2012-June 2014 *MMWR* 2014;62:141-4 Sito Web dei Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/>. Ultimo accesso nel maggio 2026.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6a edizione; Sito Web. <https://www.cdc.gov/labs/bmb/>. Ultimo accesso nel maggio 2026.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sito web del CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

Recapiti e Cronologia delle revisioni



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



Indirizzo sponsor australiano:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Questo prodotto è destinato esclusivamente all'uso nel campo della diagnostica umana in vitro.

In caso di incidente grave, informare il produttore e l'autorità competente nella propria area geografica.

Hologic, Aptima, Panther e Panther Fusion sono marchi commerciali di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate registrati negli USA e/o in altri Paesi. Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

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

© 2026 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati. Nessuna parte della presente pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa, conservata, tradotta o altrimenti utilizzata in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo senza la previa autorizzazione scritta di Hologic, Inc.

AW-23081-701 Rev. 002
2026-06

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-23081-701 Rev. 001	Giugno 2022	- Creazione delle Istruzioni per l'uso (IFU) del test Panther Fusion Flu A/B/RSV AW-23081-001 Rev. 001 basate su AW-16162-001 Rev. 003 per la conformità normativa con il Regolamento sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR). - Sezioni aggiornate delle informazioni sullo studio Prestazioni cliniche: studio retrospettivo e prospettico, Specificità analitica e Interferenza competitiva, Materiali richiesti e disponibili separatamente e sezione bibliografica. - Aggiunte informazioni sulla stabilità del campione. - Informazioni di contatto aggiornate, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica - Aggiornamenti vari di stile e formattazione.
AW-23081-701 Rev. 002	Giugno 2026	Aggiornata la Tabella 9, Riepilogo dei test di reattività analitica (inclusività).