

Giugno 2025

Riepilogo di sicurezza e prestazioni del QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Versione 1



Per uso diagnostico in vitro

Per l'uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R2

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

Il presente Riepilogo di sicurezza e prestazioni (Summary of Safety and Performance, SSP) è destinato a fornire al pubblico una sintesi aggiornata degli aspetti principali della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo.

L'SSP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né vuole fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti designati.

Le informazioni che seguono sono destinate a utenti professionisti.

Revisione del documento: 02

Data di rilascio: Giugno 2025

Numero di riferimento del produttore per l'SSP: HB-3413-SPR

| 1. Informazioni generali e di identificazione del dispositivo | |
|---|---|
| 1.1 Denominazione/i commerciale/i del dispositivo | QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel |
| 1.2 Nome e indirizzo del produttore | QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA |
| 1.3 Numero di registrazione univoco (Single Registration Number, SRN) del produttore | DE-MF-000004949 |

| | |
|--|--|
| 1.4 UDI-DI di base | 4053228RRPSC2QST000001PM |
| 1.5 Descrizione/testo della nomenclatura europea dei dispositivi medici (European Medical Device Nomenclature, EMDN) | W0105070503 Respiratory Tract Infections - Multiplex NA Reagents |
| 1.6 Classe di rischio del dispositivo | Classe C |
| 1.7 Indicazione del fatto che si tratti di un dispositivo di test al point-of-care e/o di un dispositivo diagnostico di accompagnamento | Il dispositivo non è inteso per il test al point-of-care. Il dispositivo non è un dispositivo diagnostico di accompagnamento. |
| 1.8 Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato relativo al dispositivo ai sensi del Regolamento (UE) 2017/746 | 2024 |

| | |
|---|--|
| 1.9 Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e numero di registrazione unico (Single Registration Number, SRN) | Non applicabile |
| 1.10 Organismo notificato e numero univoco di identificazione (Single Identification Number, SIN) | TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Germania 0197 |
| 2. Destinazione d'uso del dispositivo | |
| 2.1 Scopo previsto | <p>Il QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel è un test qualitativo destinato all'analisi dei campioni di tamponi nasofaringei (NPS) prelevati da pazienti sintomatici con sospetta infezione respiratoria a causa della presenza di acidi nucleici di virus o batteri. L'esame è ideato per l'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e the QIAstat-Dx Rise per l'estrazione automatizzata integrata degli acidi nucleici e il rilevamento real-time RT-PCR multiplex di acidi nucleici nel campione.</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel rileva e differenzia* Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovirus umano A+B, virus dell'influenza A, virus dell'influenza A(H1N1)pdm09, virus</p> |

dell'influenza A/H1, virus dell'influenza A/H3, virus dell'influenza B, virus della parainfluenza di tipo 1, virus della parainfluenza di tipo 2, virus parainfluenzale di tipo 3, virus parainfluenzale di tipo 4, virus respiratorio sinciziale umano A+B, Rhinovirus/Enterovirus, *Bordetella pertussis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Mycoplasma pneumoniae*.

* Enterovirus e rhinovirus sono rilevati entrambi, ma non vengono differenziati con il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel aiuta a diagnosticare le infezioni respiratorie nei pazienti con sintomi.

I risultati del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devono essere interpretati nel contesto di tutti i risultati clinici e di laboratorio pertinenti. I risultati del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel non sono destinati a essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente, ma in combinazione con altri dati clinici, di laboratorio ed epidemiologici.

Risultati positivi non escludono la coinfezione con altri organismi non inclusi nel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia. Eventuali risultati negativi non escludono un'infezione respiratoria.

| | |
|---|---|
| | <p>Le caratteristiche delle prestazioni dell'esame sono state stabilite solo per persone che hanno mostrato sintomi respiratori.</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è destinato esclusivamente all'uso da parte di professionisti di laboratorio qualificati e non all'autotest o al test al point-of-care.</p> <p>Per uso diagnostico in vitro.</p> |
| 2.2 Indicazioni e popolazione/i target | <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è un test RT-PCR qualitativo in tempo reale destinato a rilevare acidi nucleici virali o batterici da tamponi nasofaringei (NPS) prelevati da pazienti sintomatici con sospetta infezione respiratoria. Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è destinato all'uso diagnostico in vitro e deve essere utilizzato esclusivamente in laboratori ospedalieri o in ambienti di laboratorio da personale di laboratorio qualificato.</p> |
| 2.3 Limitazioni e/o controindicazioni | <ul style="list-style-type: none"> I risultati del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel non sono destinati a essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente. Risultati positivi non escludono la coinfezione con organismi non inclusi nel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia. Risultati negativi non precludono infezione del tratto respiratorio superiore. Non tutti gli agenti di infezione respiratoria acuta vengono rilevati da questo esame. |

- Un risultato negativo del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel non esclude la natura infettiva della sindrome. I risultati negativi dell'esame possono derivare da diversi fattori e da loro combinazioni, inclusi errori di manipolazione del campione, variazione delle sequenze di acido nucleico target dell'esame, infezione da organismi non inclusi nell'esame, livelli degli organismi inclusi inferiori al limite di sensibilità per l'esame e l'uso di determinati farmaci, terapie o agenti.
- Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel non è destinato al test di campioni diversi da quelli descritti in queste Istruzioni per l'uso. Le caratteristiche delle prestazioni del test sono state stabilite con campioni NPS prelevati da soggetti con sintomi respiratori.
- Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deve essere usato insieme a una coltura standard per il recupero, la sierotipizzazione e/o il test di sensibilità antimicrobica dell'organismo, laddove applicabile.
- I risultati del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devono essere interpretati da un professionista sanitario qualificato nel contesto di tutti i risultati clinici, di laboratorio ed epidemiologici pertinenti.
- Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel può essere utilizzato solo con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise.
- Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è un esame qualitativo e non fornisce un valore quantitativo degli organismi rilevati.

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ● Gli acidi nucleici di virus e batteri possono persistere in vivo, anche se l'organismo non è vivo o infettivo. Il rilevamento di un marcitore target non implica che l'organismo corrispondente sia l'agente eziologico dell'infezione o dei sintomi clinici. ● Il rilevamento di acidi nucleici virali e batterici dipende dal prelievo, dalla manipolazione, dal trasporto, dalla conservazione e dal caricamento corretti nella QlAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Uno qualsiasi dei suddetti processi non eseguito correttamente può causare risultati errati, inclusi falsi positivi o falsi negativi. ● La sensibilità e la specificità dell'esame, per i determinati organismi e per tutti gli organismi combinati, sono parametri di prestazione intrinseci di un dato esame e non variano a seconda della prevalenza. Al contrario, sia i valori predittivi negativi sia quelli positivi di un risultato di test dipendono dalla prevalenza di malattia/organismo. ● Le prestazioni di questo test non sono state accertate in soggetti che hanno ricevuto il vaccino contro l'influenza. La recente somministrazione di un vaccino antinfluenzale nasale può causare risultati falsi positivi per i virus dell'influenza A e/o B. <p>* In alternativa agli strumenti QlAstat-Dx Analyzer 1.0 è possibile utilizzare gli strumenti DiagCORE Analyzer che eseguono il software QlAstat-Dx versione 1.5 o superiore.</p> |
|--|--|

3. Descrizione del dispositivo

| | |
|--|---|
| 3.1 Descrizione del dispositivo, comprese le condizioni di utilizzo | a) Descrizione generale del dispositivo, inclusi lo scopo previsto e gli utenti previsti |
|--|---|

| | |
|--|--|
| | <p>Descrizione del dispositivo:</p> <p>La QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge è un dispositivo monouso in plastica, che consente l'esecuzione di esami molecolari completamente automatizzati per il rilevamento di agenti patogeni respiratori. Le caratteristiche principali della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge includono la compatibilità diretta con NPS respiratori tramite NPS asciutti (ad es. Copan® FLOQSwabs®, n. cat. 503CS01/550C) ed NPS in terreno di trasporto universale (UTM), contenimento ermetico di tutti i reagenti precaricati necessari per l'analisi e funzionamento completamente automatico. Tutte le fasi di preparazione del campione e di analisi dell'esame vengono eseguite all'interno della cartuccia.</p> <p>Tutti i reagenti necessari per l'esecuzione completa di un test sono precaricati e già contenuti nella QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. L'utente non ha bisogno di venire a contatto e/o manipolare i reagenti. Durante il test, i reagenti vengono gestiti nel modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise, mediante sistema microfluidico ad azionamento pneumatico e senza contatto diretto con gli attuatori. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise alloggiano filtri per l'aria sia in entrata sia in uscita, per una ulteriore salvaguardia dell'ambiente. Dopo il test, la cartuccia rimane sempre ermeticamente chiusa, consentendo uno smaltimento ancora più sicuro.</p> |
|--|--|

| | |
|--|---|
| | <p>All'interno della cartuccia, vengono eseguiti automaticamente più passaggi in sequenza utilizzando la pressione pneumatica per trasferire campioni e fluidi attraverso la camera di trasferimento verso le destinazioni previste.</p> <p>Questo kit è destinato all'uso professionale.</p> <p>Il prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale preparato e addestrato in modo specifico all'uso delle tecnologie di biologia molecolare e con competenze specifiche su questa tecnologia.</p> <p>Scopo previsto del dispositivo:</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è un test RT-PCR qualitativo in tempo reale destinato a rilevare acidi nucleici virali o batterici da tamponi nasofaringei (NPS) prelevati da pazienti sintomatici con sospetta infezione respiratoria. Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è destinato all'uso diagnostico in vitro e deve essere utilizzato esclusivamente in laboratori ospedalieri o in ambienti di laboratorio da personale di laboratorio qualificato.</p> <p>b) Descrizione del principio del metodo di esame o dei principi di funzionamento dello strumento</p> <p>I test diagnostici con il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel vengono eseguiti sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, sul QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e sul QIAstat-Dx Rise. Tutte le fasi di preparazione e analisi del campione vengono eseguite automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx</p> |
|--|---|

Analyzer 2.0 e dal QIAstat-Dx Rise. I campioni vengono raccolti e caricati manualmente nella QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, in base all'opzione di processazione: inserendo l'NPS nella porta del tampone quando si utilizza un NPS secco oppure utilizzando una pipetta di trasferimento per eluire l'NPS in un terreno di trasporto universale (UTM) nella porta principale.

Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia

Il prelievo dei campioni e il loro successivo caricamento nella QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge devono essere eseguiti da personale addestrato alla manipolazione sicura dei campioni biologici.

Di seguito vengono descritti i passaggi previsti che devono essere seguiti dall'utente:

1. Viene raccolto un campione di tampone nasofaringeo monouso. Il tampone nasofaringeo viene collocato in una provetta monouso riempita con terreno di trasporto universale solo se si utilizza l'opzione di elaborazione tramite NPS in terreno di trasporto universale.

Le informazioni sul campione possono essere scritte a mano oppure si applica un'etichetta per campione sulla parte superiore di una QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Qualora si utilizzi il QIAstat-Dx Rise, applicare un'etichetta informativa sul campione sulla parte superiore della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

| | |
|--|--|
| | <p>Il campione viene caricato manualmente nella QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ NPS asciutti: Il tampone nasofaringeo viene inserito nella porta tampone della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. ○ NPS in terreno di trasporto universale: 300 µL di campione vengono trasferiti nella porta principale della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge mediante una delle pipette di trasferimento incluse. <p>Il codice a barre del campione e il codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vengono scansionati in QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o nel QIAstat-Dx Rise.</p> <p>La QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge viene introdotta nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0, nel QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o nel QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Preparazione dei campioni, amplificazione e rilevamento di acidi nucleici</p> <p>L'estrazione, l'amplificazione e il rilevamento di acidi nucleici nel campione vengono eseguiti automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e dal QIAstat-Dx Rise.</p> |
|--|--|

1. Il campione viene omogeneizzato e le cellule vengono lisate nella camera di lisi della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, che include un rotore che gira ad alta velocità.

Gli acidi nucleici vengono purificati dal campione lisato attraverso il legame con una membrana di silice nella camera di purificazione della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in presenza di sali caotropici e alcol.

Gli acidi nucleici purificati vengono eluiti dalla membrana nella camera di purificazione e miscelati agli agenti chimici liofilizzati utilizzati per la PCR nella camera chimica a secco della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

La miscela di campione e reagenti per PCR viene dispensata nelle camere per PCR della cartuccia QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, che contengono primer liofilizzati, specifici per l'esame, e sonde.

Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise creano i profili di temperatura ottimali per eseguire un'efficace real-time RT-PCR multiplex ed eseguono misurazioni della fluorescenza in tempo reale per generare curve di amplificazione.

Il software QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e QIAstat-Dx Rise interpreta i dati e i controlli di processo risultanti e consegna un rapporto di prova.

| | |
|---|--|
| | <p>c) Motivazione che qualifica il prodotto come dispositivo e classe di rischio del dispositivo (estratto del documento sulle strategie di regolamentazione)</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è una cartuccia di reagenti che fornisce informazioni relative a uno stato patologico, come definito nella destinazione d'uso dei prodotti. Ciò qualifica la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e il software ADF come dispositivi medico-diagnostici in vitro ai sensi della clausola 2(2) dell'IVDR 2017/746. Inoltre, in conformità con la clausola 1.9 dell'ALLEGATO VIII dell'IVDR 2017/746, il prodotto nel suo complesso è classificato come di Classe C.</p> |
| <p>3.2 Nel caso in cui il dispositivo sia un kit, descrizione dei componenti (compreso lo stato normativo degli stessi, per esempio dispositivi medico-diagnostici in vitro, dispositivi medici ed eventuali UDI-DI di base)</p> | <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Kit è composto da sei cartucce confezionate singolarmente e sei pipette di trasferimento confezionate singolarmente.</p> <p>Il contenuto del kit non è venduto separatamente.</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel fornisce informazioni relative a uno stato patologico, come definito nella destinazione d'uso dei prodotti. Ciò qualifica il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel come dispositivo medico-diagnostico in vitro ai sensi della clausola 2(2) dell'IVDR 2017/746.</p> |

| | | | |
|---|---|---|--|
| <p>3.3 Riferimento alle eventuali generazioni o varianti precedenti e descrizione delle differenze</p> | <p>Le differenze tra il dispositivo soggetto, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e la versione precedente: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD versione 1 e il QIAstat-Dx Respiratory Panel sono elencate nella tabella seguente.</p> | | |
| | <p>QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (n. cat. 691215 e n. cat. 691214 versione IVDD V2)</p> | <p>QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 versione IVDD V1)</p> | <p>QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 versione IVDD)</p> |
| <p>Differenziazione del target</p> | <p>Questo pannello ha individuato il target <i>Chlamydophila pneumoniae</i> dopo l'approvazione normativa.</p> | <p>Il pannello ha aggiunto il virus SARS-CoV-2 alla camera di reazione 8, data la necessità di rilevarlo nell'ambito della pandemia globale di COVID-19. Il pannello presenta il target mascherato <i>Chlamydophila pneumoniae</i>.</p> | <p>Il pannello presenta il target mascherato <i>Chlamydophila pneumoniae</i>. Il pannello non rileva il target SARS-CoV-2.</p> |
| <p>Inclusività</p> | <p>L'inclusività di alcuni target è stata migliorata per coprire una gamma più ampia di variabilità genetica.</p> | <p>L'inclusività di alcuni target è stata migliorata per coprire una gamma più ampia di variabilità genetica.</p> | <p>L'inclusività di alcuni target è stata limitata a causa del numero ridotto di ceppi coperti.</p> |
| <p>Periodo di validità</p> | <p>9 mesi</p> | <p>9 mesi</p> | <p>6 mesi</p> |
| <p>3.4 Descrizione degli accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo</p> | <p>Non applicabile.</p> | | |

| | |
|--|--|
| <p>3.5 Descrizione di eventuali altri dispositivi e prodotti destinati all'uso in combinazione con il dispositivo</p> | <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è progettato per essere utilizzato con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Si noti che il file di definizione esame (Assay Definition File, ADF) per il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è disponibile sul sito www.qiagen.com.</p> |
| <p>4. Riferimento a eventuali CS e norme armonizzate applicate</p> | |
| <p>4.1 Specifiche comuni (Common Specification, CS) e norme armonizzate applicate</p> | <p>Standard armonizzati:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 - Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 - Medical devices - Application of risk management to medical devices <ul style="list-style-type: none"> ○ UNI CEI EN ISO 15223-1:2021 - Dispositivi medici - Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal fabbricante - Parte 1: Requisiti generali • EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Medical devices - Application of usability engineering to medical devices |

- UNI EN 13612:2002 Valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro
 - UNI EN ISO 18113-1:2011 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura) - Parte 1: Termini, definizioni e requisiti generali
 - UNI EN ISO 18113-2:2011 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura) - Parte 2: Reagenti diagnostici in vitro per uso professionale Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura)
 - EN 62304:2006+A1:2015 Medical device software - Software life-cycle processes
 - UNI ISO 20916:2019 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Studi sulle prestazioni cliniche che utilizzano campioni provenienti da soggetti umani - Buone pratiche di studio (ISO 20916)
 - UNI EN ISO 23640:2015 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Valutazione della stabilità dei reagenti diagnostici in vitro
 - UNI EN 13975:2003 Procedure di campionamento utilizzate per le prove di accettazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro - Aspetti statistici
- (l'elenco comprende le norme armonizzate esistenti e quelle elencate da armonizzare)

| | |
|---|---|
| | Non esistono specifiche comuni stabilite dalla Commissione europea applicabili al QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. |
| 5. Rischi e avvertenze | |
| 5.1 Rischi residui ed effetti indesiderati | I rischi sono stati mitigati il più possibile e ritenuti accettabili. Non ci sono effetti indesiderati. |
| 5.2 Avvertenze e precauzioni | <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deve essere utilizzato dai professionisti di laboratorio formati all'uso di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenere presente che potrebbe essere richiesto di consultare le norme locali per la segnalazione al produttore e all'autorità di regolamentazione del Paese dell'utente e/o del paziente di gravi incidenti verificatisi in relazione al dispositivo.</p> <p>Quando si utilizzano sostanze chimiche, indossare sempre un camice da laboratorio adeguato, guanti monouso e occhiali di protezione. Per maggiori informazioni, consultare le corrispondenti schede tecniche di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS). Le schede sono disponibili online nel pratico formato PDF sul sito www.qiagen.com/safety, dove è possibile cercare, visualizzare e stampare la scheda SDS di ogni kit QIAGEN.</p> <p>I campioni dei pazienti e i campioni analitici sono potenzialmente infettivi. Seguire le procedure di sicurezza della propria struttura per la manipolazione dei campioni biologici.</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>Smaltire i campioni e i materiali di scarto dell'esame nel rispetto delle procedure di sicurezza locali.</p> <p>Indossare sempre dispositivi di protezione personale adeguati, compresi, tra gli altri, guanti monouso senza polvere, camice da laboratorio e occhiali protettivi. Proteggere la pelle, gli occhi e le mucose. Cambiare spesso i guanti durante la manipolazione dei campioni.</p> <p>Maneggiare tutti i campioni, le cartucce e le pipette di trasferimento come potenziali mezzi di trasmissione di agenti infettivi. Osservare sempre le precauzioni di sicurezza indicate nelle linee guida pertinenti, quale Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29) o altri documenti appropriati forniti dalle autorità locali.</p> <p>Smaltire i campioni, le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e le pipette di trasferimento secondo le norme vigenti.</p> <p>La QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge è un dispositivo chiuso monouso, che contiene tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e l'RT-PCR multiplex in tempo reale all'interno del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise. Non utilizzare una QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge che abbia superato la data di scadenza, risultato danneggiata o perda liquido.</p> <p>Osservare le procedure standard di laboratorio per mantenere l'area di lavoro pulita e priva di contaminazioni. Le linee guida</p> |
|--|---|

sono delineate in pubblicazioni come l'European Centre for Disease Prevention and Control (Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, <https://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

Per i componenti del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sono valide le seguenti affermazioni precauzionali e di rischio.



Contiene: etanolo; guanidina cloridrato; tiocianato di guanidina; isopropanolo; proteinasi K; t-ottilfenossipolietossietanolo. Pericolosità: Provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni oculari. Nocivo se ingerito o inalato. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Liquido e vapore altamente infiammabile. Può essere nocivo in caso di contatto con la pelle. Se inalato, può causare sintomi di asma e allergia o difficoltà respiratorie. Può provocare sonnolenza o vertigini. A contatto con acidi libera gas molto tossico. Conservare lontano dal calore, dalle superfici calde, dalle scintille, dalle fiamme libere e da altre fonti di accensione. Non fumare. Conservare in luogo fresco. Utilizzare solo all'aperto o in un'area ben ventilata. Evitare l'immissione nell'ambiente. Indossare guanti protettivi/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso. In caso di ventilazione insufficiente, indossare una protezione per la respirazione. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare con cautela con

| | |
|--|---|
| | <p>acqua per vari minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO DI esposizione o di possibile esposizione: Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Sciacquare la bocca. NON indurre il vomito. Portare la persona all'aria fresca e tenerla in una posizione che la lasci respirare facilmente. Lavare gli indumenti contaminati prima di riutilizzarli. Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso. Smaltire il prodotto/contenitore in un impianto approvato, in conformità alle normative locali, regionali, nazionali e internazionali.</p> |
| <p>5.3 Altri aspetti rilevanti della sicurezza, compreso un riepilogo di eventuali azioni correttive per la sicurezza sul campo (Field Safety Corrective Action, FSCA, FSN incluso), se applicabile</p> | <p>Non applicabile.</p> |
| <p>6. Riepilogo della valutazione delle prestazioni e del follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)</p> | |
| <p>6.1 Riepilogo della validità scientifica del dispositivo</p> | <p>I test PCR multiplex altamente sensibili consentono il rilevamento simultaneo di più agenti patogeni virali e batterici, con maggiore sensibilità e specificità rispetto ai metodi tradizionali. Questi test sono ampiamente utilizzati nella diagnosi delle infezioni delle vie respiratorie e rappresentano il golden standard nella pratica clinica attuale. Diverse linee guida internazionali raccomandano l'uso di test molecolari per la</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>diagnosi delle infezioni delle vie respiratorie. Le informazioni collettive raccolte da ricerche bibliografiche sistematiche supportano la validità scientifica degli analiti (acidi nucleici da SARS-CoV-2, virus dell'influenza A, virus dell'influenza A sottotipo H1N1/2009, virus dell'influenza A sottotipo H1, virus dell'influenza A sottotipo H3, virus dell'influenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, virus della parainfluenza 1, virus della parainfluenza 2, virus della parainfluenza 3, virus della parainfluenza 4, Virus respiratorio sinciziale A/B, Metapneumovirus umano A/B, Adenovirus, Bocavirus, Rhinovirus/Enterovirus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> e <i>Bordetella pertussis</i>) con condizioni cliniche di infezione respiratoria. Pertanto, la validità scientifica del QIAstat-Dx Respiratory Panel è comprovata</p> |
| <p>6.2 Riepilogo dei dati sulle prestazioni del dispositivo equivalente, se applicabile</p> | <p>Non applicabile.</p> |
| <p>6.3 Riepilogo dei dati sulle prestazioni degli studi condotti sul dispositivo prima della marcatura CE</p> | <p>Vedere l'Appendice 01 - Prestazioni analitiche e l'Appendice 02 - Prestazioni cliniche, estratte dalle Istruzioni per l'uso.</p> |
| <p>6.4 Riepilogo dei dati sulle prestazioni provenienti da altre fonti, se applicabile</p> | <p>Conclusioni dei dati sulle prestazioni cliniche ottenuti dalla letteratura</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Attraverso uno studio sistematico della letteratura, sono stati individuati 11 studi contenenti informazioni rilevanti a sostegno delle prestazioni cliniche del dispositivo in valutazione. In questi studi sono stati utilizzati diversi metodi di confronto. Otto studi si sono concentrati principalmente sull'analita SARS-CoV-2. La concordanza percentuale di positività del QIAstat-Dx Panel e del dispositivo di confronto variava dall'84 al 100%, mentre la concordanza percentuale di negatività variava dal 90,48 al 100%. Cinque studi contenevano informazioni sulle prestazioni per analiti diversi da SARS-CoV-2. Nel complesso, la concordanza percentuale di positività negli ultimi studi variava dal 78 al 99,5%.</p> |
| <p>6.5 Riepilogo generale delle prestazioni e della sicurezza</p> | <p>Le prestazioni complessive e la sicurezza del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel si basano sui seguenti elementi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La validità scientifica è stata dimostrata sulla base di una revisione sistematica della letteratura, della valutazione di dati disponibili, recuperati o nuovi relativi al QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e alla sua destinazione d'uso, nonché delle opinioni e posizioni condivise da esperti in materia espresse in linee guida internazionali, proof of concept e studi sulle prestazioni cliniche. I risultati dimostrano la validità scientifica del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel per lo scopo previsto. • Le prestazioni analitiche sono state dimostrate sulla base di studi di verifica che hanno soddisfatto i criteri di accettazione per: <ul style="list-style-type: none"> ○ Raccolta e manipolazione dei campioni ○ Caratteristiche delle prestazioni analitiche applicabili |

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilità analitica: limite del bianco, limite di sensibilità ▪ Specificità analitica: reattività analitica, reattività crociata, interferenza ▪ Precisione: riproducibilità e ripetibilità ▪ Carry-over ▪ Affidabilità dell'esame ▪ Stabilità durante la conservazione, l'uso e il trasporto. <ul style="list-style-type: none"> ○ Prestazioni omogenee del prodotto, utilizzato con un sistema QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise. ○ Prestazioni del software ADF del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel <ul style="list-style-type: none"> ● Le prestazioni cliniche sono state dimostrate sulla base di studi di validazione clinica e di una revisione sistematica della letteratura per i seguenti indicatori di prestazioni cliniche: sensibilità diagnostica (espressa come concordanza percentuale di positività) e specificità diagnostica (espressa come concordanza percentuale di negatività) con un metodo di confronto. Gli studi di validazione clinica hanno soddisfatto i criteri di accettazione. La revisione della letteratura ha confermato le adeguate prestazioni cliniche del prodotto. <p>La valutazione della validità scientifica, delle prestazioni analitiche e delle prestazioni cliniche consente di stabilire l'evidenza clinica del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Le prove cliniche dimostrano che il prodotto soddisfa le esigenze degli utenti e fornisce inoltre una garanzia valida che i requisiti generali di sicurezza e prestazioni (GSPR 1-9.1) sono soddisfatti quando utilizzato come previsto dal fabbricante e secondo le istruzioni per l'uso.</p> |
|--|--|

Sulla base della validità scientifica, delle prestazioni analitiche e delle prestazioni cliniche, il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel offre il vantaggio clinico di determinare in modo rapido e accurato la presenza o l'assenza dei seguenti agenti patogeni respiratori in pazienti sintomatici con sospetta infezione respiratoria: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovirus umano A+B, virus dell'influenza A (non differenziato), virus dell'influenza A(H1N1)pdm09, virus dell'influenza A/H1, virus dell'influenza A/H3, virus dell'influenza B, virus della parainfluenza di tipo 1, virus della parainfluenza di tipo 2, virus parainfluenzale di tipo 3, virus parainfluenzale di tipo 4, virus respiratorio sinciziale umano A+B, Rhinovirus/Enterovirus (entrambi rilevati ma non differenziati), *Bordetella pertussis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Mycoplasma pneumoniae*. Questo aiuta i medici a prendere decisioni tempestive riguardo al trattamento, al ricovero ospedaliero, al controllo delle infezioni e al ritorno del paziente al lavoro e in famiglia. Potrebbe anche essere di grande aiuto per una migliore politica per l'impiego corretto degli antibiotici e altre importanti iniziative di sanità pubblica.

Riepilogo del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (n. cat. 691215):

- Il prodotto soddisfa i requisiti generali di sicurezza e prestazioni di cui all'Allegato I, punti da 1 a 8 e 9.1, del regolamento (UE) 2017/746
- La validità scientifica è stata dimostrata tenendo conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> Vi sono dati analitici e sulle prestazioni cliniche adeguati a sostegno dei parametri relativi alle prestazioni analitiche/cliniche richiesti elencati nell'Allegato 9.1, lettere a) e b), del regolamento (UE) 2017/746. Il prodotto può essere considerato all'avanguardia nel campo della medicina. Durante questa valutazione delle prestazioni non sono stati riscontrati problemi di prestazioni e/o sicurezza. I rischi residui attuali sono accettabili. <p>I vantaggi del prodotto superano i potenziali rischi e il profilo rischio-beneficio del prodotto è considerato positivo e accettabile.</p> |
| <p>6.6 Follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF) in corso o pianificato</p> | <p>Sulla base delle prove raccolte, è stato concluso che il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è sicuro ed efficace per l'uso previsto e non sussistono rischi residui inaccettabili.</p> <p>Verrà condotto un ulteriore studio sulla durata di conservazione per testare il limite massimo (25 ± 2 °C) della temperatura ambiente di conservazione indicata (15-25 °C) e avvalorare l'attuale dichiarazione relativa alla durata di conservazione di 9 mesi.</p> |
| <p>7. Riferibilità metrologica di valori assegnati</p> | |
| <p>7.1 Spiegazione dell'unità di misura, se applicabile</p> | <p>Non applicabile.</p> |

| | |
|--|-------------------------|
| <p>7.2 Identificazione dei materiali di riferimento applicati e/o delle procedure di misurazione di riferimento di ordine superiore utilizzate dal produttore per la calibrazione del dispositivo</p> | <p>Non applicabile.</p> |
|--|-------------------------|

8. Profilo e formazione utente consigliati

| | |
|---|---|
| <p>8.1 Profilo e formazione utente consigliati</p> | <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (n. cat. 691215) è un test qualitativo destinato all'analisi dei campioni di tamponi nasofaringei (NPS) prelevati da pazienti sintomatici con sospetta infezione respiratoria a causa della presenza di acidi nucleici di virus o batteri. L'esame è ideato per l'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e the QIAstat-Dx Rise per l'estrazione automatizzata integrata degli acidi nucleici e il rilevamento real-time RT-PCR multiplex di acidi nucleici nel campione.</p> <p>Il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è destinato esclusivamente all'uso da parte di professionisti di laboratorio qualificati e non all'autotest o al test al point-of-care. Il prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale preparato e addestrato in modo specifico all'uso delle tecnologie di biologia molecolare e con competenze specifiche su questa tecnologia.</p> |
|---|---|

Cronologia delle revisioni

| Numero di revisione dell'SSP | Data di rilascio | Descrizione delle modifiche | Revisione convalidata dall'Organismo Notificato |
|-------------------------------------|-------------------------|--|--|
| 01 | gennaio 2025 | Prima revisione | <input checked="" type="checkbox"/> Sì Lingua di convalida: Italiano <input type="checkbox"/> No (applicabile solo per la classe C (IVDR, articolo 48(7)) per la quale l'SSP non è ancora stato validato dall'Organismo Notificato) |
| 02 | Giugno 2025 | <p>Inclusione del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 come ulteriore strumento a disposizione del pannello</p> <p>Riclassificazione dalla classe D alla C</p> <p>Rimozione dei riferimenti alle specifiche comuni dalle sezioni 4.1 e 6.5</p> <p>Nella sezione 6.6, aggiornamento della temperatura da testare da 25 ± 3 a 25 ± 2 °C</p> | <input checked="" type="checkbox"/> Sì Lingua di convalida: Italiano <input type="checkbox"/> No (applicabile solo per la classe C (IVDR, articolo 48(7)) per la quale l'SSP non è ancora stato validato dall'Organismo Notificato) |

Appendice

Appendice 01 - Prestazioni analitiche

Prestazioni analitiche

Le prestazioni analitiche riportate di seguito sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizza lo stesso modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Per quanto riguarda QIAstat-Dx Rise, sono stati eseguiti studi specifici per dimostrare il carryover e la ripetibilità. I rimanenti parametri delle prestazioni analitiche riportati di seguito sono stati dimostrati utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise utilizza lo stesso modulo analitico di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate da QIAstat-Dx Rise.

Il limite di sensibilità

La Sensibilità analitica o Limite di sensibilità (Limit of Detection, LoD) è definito come la concentrazione più bassa alla quale $\geq 95\%$ dei campioni testati genera un riscontro positivo.

Il LoD per ciascuno dei microrganismi target del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è stato determinato analizzando diluizioni seriali di campioni analitici preparati da isolati di coltura di fornitori commerciali (ad esempio, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolati clinici confermati o campioni artificiali per analiti target * non disponibili in commercio sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

La matrice simulata del campione NPS (cellule umane coltivate in Copan UTM) per i campioni liquidi in terreno di trasporto e la matrice simulata del campione di tampone asciutto (cellule umane coltivate in NPS artificiale) per i tamponi asciutti sono stati addizionati con uno o più patogeni e testati in 20 replicati. L'opzione di elaborazione tramite NPS in UTM utilizza NPS eluiti in UTM e un trasferimento di 300 μL alla cartuccia, mentre il flusso di lavoro con NPS asciutto consente il trasferimento dell'NPS direttamente alla cartuccia. I tamponi NPS fittizi asciutti sono stati preparati tramite pipettaggio di 50 μL di ogni stock di virus/batteri diluito su un tampone e sono stati lasciati asciugare per un minimo di 20 minuti. I tamponi fittizi sono stati testati seguendo l'opzione di trattamento con tampone NPS asciutto. Sono stati condotti ulteriori test di tamponi NPS su campioni UTM preparati utilizzando matrici cliniche negative per valutare l'equivalenza. Inoltre, il LoD si è dimostrato equivalente quando un ceppo patogeno rappresentativo per ciascuno degli organismi target del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è stato testato sul sistema QIAstat-Dx Rise.

* A causa dell'accesso limitato a virus in coltura, è stato utilizzato anche materiale sintetico (gBlock) per determinare il LoD aggiunto alla matrice clinica negativa per il target Bocavirus.

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi respiratori target in NPS in UTM e/o in NPS asciutto (cellule umane coltivate in NPS artificiale) testati con il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione* | Tasso di rilevamento |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Virus dell'influenza A/ H1N1 | A/New Jersey/8/76 | ATCC VR-897 | 341,3 CEID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H1: 20/20 |
| Virus dell'influenza A/ H1N1 | A/Brisbane/59/07 | ZeptoMetrix 0810244CFHI | 4,0 TCID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H1: 20/20 |
| Virus dell'influenza A/ H1N1 | A/New Caledonia/20/99 | ZeptoMetrix 0810036CFHI | 28,7 TCID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H1: 20/20 |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Virginia/ATCC6/2012 | ATCC AV-VR-1811 | 0,1 PFU/mL | Flu A: 20/20 H3: 20/20 |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | ATCC VR-810 | 3.000 CEID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H3: 20/20 |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Wisconsin/67/2005 | ZeptoMetrix 0810252CFHI | 3,8 TCID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H3: 20/20 |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | A/Virginia/ATCC1/2009 | ATCC VR-1736 | 127 PFU/mL | Flu A: 20/20 H1N1: 20/20 |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | A/SwineNY/03/2009 | ZeptoMetrix 0810249CFHI | 56,2 TCID ₅₀ /mL | Flu A: 20/20 H1N1: 20/20 |
| Virus dell'influenza B | B/Virginia/ATCC5/2012 | ATCC VR-1807 | 0,03 PFU/mL | 20/20 |
| Virus dell'influenza B | B/FL/04/06 | ATCC VR-1804 | 2050 CEID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Virus dell'influenza B | B/Taiwan/2/62 | ATCC VR-295 | 5.000 CEID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Coronavirus 229E | non disponibile | ATCC VR-740 | 9,47 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Coronavirus 229E | non disponibile | ZeptoMetrix 0810229CFHI | 3,6 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Coronavirus OC43 | non disponibile | ATCC VR-1558 | 0,1 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Coronavirus OC43 | non disponibile | ZeptoMetrix 0810024CFHI | 1,99 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione* | Tasso di rilevamento |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Coronavirus NL63 | non disponibile | ZeptoMetrix 0810228CFHI | 0,702 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Coronavirus HKU1 | non disponibile | ZeptoMetrix NATRVP-IDI | 3E+03 copie/mL | 20/20 |
| Coronavirus HKU1 | non disponibile | QIAGEN Barcellona (STAT-Dx) S510 | 2,4E+05 copie/mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 1 (PIV1) | C35 | ATCC VR-94 | 9,48 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 1 (PIV1) | non disponibile | ZeptoMetrix 0810014CFHI | 0,2 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Virus della parainfluenza 2 (PIV2) | Greer | ATCC VR-92 | 13,9 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 2 (PIV2) | non disponibile | ZeptoMetrix 0810015CFHI | 1,3 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Virus della parainfluenza 3 (PIV3) | C 243 | ATCC VR-93 | 44,1 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 3 (PIV3) | non disponibile | ZeptoMetrix 0810016CFHI | 11,5 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 4a (PIV4a) | M-25 | ATCC VR-1378 | 3,03 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus della parainfluenza 4b (PIV4b) | non disponibile | ZeptoMetrix 0810060BCFHI | 9,5 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Enterovirus | US/IL/14-18952 (Enterovirus D68) | ATCC VR-1824 | 534 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Enterovirus | Echovirus 6 | ATCC VR-241 | 0,9 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Rhinovirus | 1.059 (Rhinovirus B14) | ATCC VR-284 | 8,9 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Rhinovirus | HGP (Rhinovirus A2) | ATCC VR-482 | 169 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Rhinovirus | 11757 (Rhinovirus C16) | ATCC VR-283 | 50,0 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Rhinovirus | Tipo 1A | ATCC VR-1559 | 8,9 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Adenovirus | GB (Adenovirus B3) | ATCC VR-3 | 94.900 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Adenovirus | RI-67 (adenovirus E4) | ATCC VR-1572 | 15,8 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Adenovirus | Adenoid 71 (Adenovirus C1) | ATCC VR-1 | 69,5 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Adenovirus | Adenoid 6 (Adenovirus C2) | ATCC VR-846 | 28,1 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Adenovirus | Tonsil 99 (Adenovirus C6) | ATCC VR-6 | 88,8 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione* | Tasso di rilevamento |
|---|----------------------------|---|---------------------------------|----------------------|
| Adenovirus | Adenoid 75 (Adenovirus C5) | ATCC VR-5 | 7.331,0 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| Virus respiratorio sinciziale A (VRS A) | A2 | ATCC VR-1540 | 720 PFU/mL | 20/20 |
| Virus respiratorio sinciziale A (VRS A) | Long | ATCC VR-26 | 33,0 PFU/mL | 20/20 |
| Virus respiratorio sinciziale B (VRS B) | 18.537 | ATCC VR-1580 | 0,03 PFU/mL | 20/20 |
| Virus respiratorio sinciziale B (VRS B) | CH93(18)-18 | ZeptoMetrix 0810040CFHI | 0,4 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Metapneumovirus umano (hMPV) | Peru6-2003 (tipo B2) | ZeptoMetrix 0810159CFHI | 0,01 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Metapneumovirus umano (hMPV) | hMPV-16, IA10-2003 (A1) | ZeptoMetrix 0810161CFHI | 2,86 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Metapneumovirus umano (hMPV) | hMPV-20, IA14-2003 (A2) | ZeptoMetrix 0810163CFHI | 0,4 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Metapneumovirus umano (hMPV) | hMPV-3, Peru2-2002 (B1) | ZeptoMetrix 0810156CFHI | 1.479,9 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Bocavirus | non disponibile | IDT (gBlock) | 33.000 copie/mL | 20/20 |
| Bocavirus | non disponibile | Ospedale Vall d'Hebron | 5,5E+04 copie/mL | 20/20 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | M129-B7 (tipo 1) | ATCC 29342 | 0,1 CCU/mL | 20/20 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | PI 1428 | ATCC 29085 | 6,01 CCU/mL | 20/20 |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | TW183 | ATCC VR-2282 | 85,3 IFU/mL | 20/20 |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | CWL-029 | ATCC VR-1310 | 120,0 IFU/mL | 19/20 |
| <i>Legionella pneumophila</i> | CA1 | ATCC 700711 | 5.370 copie/mL | 20/20 |
| <i>Bordetella pertussis</i> | I028 | ATCC BAA-2707 | 5,13 CFU/mL | 20/20 |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 18.323 | ATCC 9.797 | 2,6 CFU/mL | 19/20 |
| SARS-CoV-2 | non disponibile | OMS, NIBSC, 20/146 | 19.000 copie/mL (6,8E+04 IU/mL) | 112/112 |
| SARS-CoV-2 | USA-WA1-2020 | ZeptoMetrix 0810587CFH | 3.160 copie/mL | 23/24 |
| SARS-CoV-2 | non disponibile | Ospedale Vall d'Hebron S1229 | 1,9E+04 copie/mL | 20/20 |
| SARS-CoV-2 | non disponibile | Ospedale Vall d'Hebron S1231 | 1,9E+04 copie/mL | 24/24 |
| SARS-CoV-2 | non disponibile | STAT-Dx Life, S.L. (una società QIAGEN) 243 | 600 copie/mL | 30/30 |

* Viene riportato il LoD più elevato.

Solidità dell'esame

La verifica delle prestazioni in termini di solidità dell'esame è stata effettuata analizzando le prestazioni del controllo interno in campioni di tamponi nasofaringei. Cinquanta campioni di tamponi nasofaringei, negativi per tutti gli agenti patogeni possibili da rilevare sono stati analizzati con il QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel. Tutti i campioni testati hanno mostrato un risultato positivo e prestazioni valide per il controllo interno del QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

Esclusività (specificità analitica)

Lo studio di esclusività analitica è stato condotto mediante analisi in silico e test in vitro per valutare la specificità analitica del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Gli organismi on-panel sono stati testati per valutare il potenziale di reattività incrociata intra-panel e gli organismi off-panel sono stati testati per valutare l'esclusività del pannello. Questi organismi includevano campioni correlati a, ma distinti da, organismi del pannello respiratorio o che potevano essere presenti in campioni prelevati dalla popolazione di destinazione del test. Gli organismi selezionati sono clinicamente rilevanti (colonizzazione del tratto respiratorio superiore o causa di sintomi respiratori), fanno comunemente parte della flora cutanea o dei contaminanti di laboratorio oppure sono microrganismi dai quali buona parte della popolazione potrebbe essere stata infettata. Sia gli organismi on-panel che quelli off-panel testati sono riportati nella Tabella 2.

I campioni sono stati preparati aggiungendo potenziali organismi cross-reattivi alla matrice del campione di tampone nasofaringeo simulato alla massima concentrazione possibile sulla base del ceppo madre degli organismi, almeno 10^5 TCID₅₀/mL per target virali e 10^6 CFU/mL per target batterici.

Tabella 2. Elenco degli agenti patogeni testati per la specificità analitica

| On-panel/ Off-panel | Tipo | Patogeno | Ceppo | Origine |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| On-panel | Batteri | <i>C. pneumoniae</i> | AR-39 | ATCC 53592 |
| | | | Ceppo TWAR TW-183 | ATCC VR-2282 |
| | | <i>B. pertussis</i> | E431 | ZeptoMetrix 0801460 |
| | | <i>M. pneumoniae</i> | M129 | ZeptoMetrix 0801579 |
| | | | UTMB-10P | ATCC 49894 |
| | <i>L. pneumophila</i> | Philadelphia | | ZeptoMetrix 0801645 |
| | | Philadelphia-1 | | ATCC 33152 |
| | Virus | Virus dell'influenza A/H1N1 | A/New Jersey/8/76 | ATCC VR-897 |
| | | Virus dell'influenza A H3N2 | A/Svizzera/971529/2013 | ATCC VR-1837 |
| | | | A/Virginia/ATCC6/2012 | ATCC VR-1811 |
| | | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 | A/Virginia/ATCC1/2009 | ATCC VR-1736 |
| | | | A/California/07/2009 NYMC X-179A | ATCC VR-1884 |
| | Virus | Virus dell'influenza B | B/Florida/04/06 | ATCC VR-1804 |
| | | Coronavirus 229E | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810229CF |
| | | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810229CFHI |
| | | Coronavirus OC43 | Non disponibile | ATCC VR-1558 |
| | | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810024CFHI |
| | Virus | Coronavirus NL63 | Non disponibile | Risorse BEI NR-470 |
| | | Coronavirus HKU1 | Non disponibile | QIAGEN S506* |
| | | Virus della parainfluenza 1 | C35 | ATCC VR-94 |
| | | Virus della parainfluenza 2 | Greer | ATCC VR-92 |
| | | Virus della parainfluenza 3 | C 243 | ATCC VR-93 |

| On-panel/ Off-panel | Tipo | Patogeno | Ceppo | Origine |
|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| On-panel | Virus | Virus della parainfluenza 4 | PIV4A | ZeptoMetrix 0810036CFHI |
| | | | PIV4B | ZeptoMetrix 0810060BCFHI |
| | Virus respiratorio sinciziale | | A2 | ATCC VR-1540 |
| | Metapneumovirus umano | | A1 (hMPV-16, IA10-2003) | ZeptoMetrix 0810161CFHI |
| | Adenovirus C | | Adenoid 71 (Adenovirus C1) | ATCC VR-1 |
| | Adenovirus B | | Gomen (Adenovirus B7) | ATCC VR-7 |
| | Enterovirus D68 | | US/IL/14-18952 | ATCC VR-1824 |
| | Rhinovirus | | 2060 (Tipo 1A) | ATCC VR-1559 |
| | Bocavirus | | Tipo 1 | Università del Kansas* |
| | SARS-CoV-2 | | Non disponibile | Clinica ospedaliera S243* |
| Off-panel | Batteri | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | Z160 | ZeptoMetrix 0804096 |
| | | <i>Bordetella avium</i> | Z338 | ZeptoMetrix 0804316 |
| | | <i>Bordetella bronchiseptica</i> | NRRL B-140 | ATCC 4617 |
| | | <i>Bordetella hinzii</i> | LMG 13501 | ATCC 51783 |
| | | | Non disponibile | Vircell MC089 |
| | <i>Bordetella holmesii</i> | F061 | | ZeptoMetrix 0801464 |
| | | | CDC F5101 | ATCC 51541 |
| | <i>Bordetella parapertussis</i> | A747 | | ZeptoMetrix 0801461 |
| | <i>Chlamydia trachomatis</i> | BOUR | | ATCC VR-348-B |
| | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | Z116 | | ZeptoMetrix 0801882 |
| | | | 48255 | ATCC 11913 |

| On-panel/ Off-panel | Tipo | Patogeno | Ceppo | Origine |
|------------------------|------|---|--|--------------------------------------|
| | | <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>) | NCDC 819-56 Z052 | ATCC 13048 ZeptoMetrix 0801518 |
| | | <i>Escherichia coli</i> (O157) | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix 0801622 |
| | | <i>Haemophilus influenzae</i> | L378 | ATCC 49766 |
| | | <i>Klebsiella oxytoca</i> | lBM 90.11.033 | ATCC 700324 |
| | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68] | ATCC 13883 |
| | | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X, NCIB 8690, P.A. Hansen L 917] | ATCC 4356 |
| | | <i>Lactobacillus plantarum</i> | 17-5 | ZeptoMetrix 0801507 |
| | | <i>Legionella bozemani</i> | CIP 103872 (ATCC 33217; CCUG 11880; NCTC 11368) | CECT 7276 |
| | | <i>Legionella dumofii</i> | CCUG 11881 (ATCC 33279; CCUG 11881; CIP 103876; NCTC 11370; ceppo NY 23) | CECT 7349 |
| | | <i>Legionella feeleii</i> | Ly166.96 Non disponibile | ATCC 700514 Vircell MC092 |
| | | <i>Legionella longbeacheae</i> | Long Beach 4 | ZeptoMetrix 0801577 |
| | | <i>Legionella micdadei</i> | Tatlock | ZeptoMetrix 0801576 |
| | | <i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>) | Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020] N9 [P. Baumann N4] | ATCC 25238 ATCC 25240 |
| | | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Non disponibile | ATCC 25177DQ |
| | | <i>Mycoplasma genitalium</i> | SEA-1 | ZeptoMetrix 0804094-I |
| | | <i>Mycoplasma hominis</i> | Z317 non disponibile | ZeptoMetrix 080411 ATCC 27545 |

| On-panel/ Off-panel | Tipo | Patogeno | Ceppo | Origine |
|------------------------|------|-------------------------------------|---|--------------------------------------|
| | | <i>Mycoplasma orale</i> | CH 19299 [NCTC 10112] | ATCC 23714 |
| | | <i>Neisseria elongata</i> | Z071 | ZeptoMetrix 0801510 |
| | | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Z017 | ZeptoMetrix 0801482 |
| | | <i>Neisseria meningitidis</i> | FAM18 | ATCC 700532DQ |
| | | | Sierogruppo Y | ATCC 35561 |
| | | <i>Proteus mirabilis</i> | LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674] | ATCC 35659 |
| | | | Z050 | ZeptoMetrix 0801544 |
| | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812] | ATCC 15442 |
| | | <i>Serratia marcescens</i> | PCI 1107 | ATCC 14756 |
| | | <i>Staphylococcus aureus</i> | Sottosp. aureus, FDA 209 | ATCC CRM-6538 |
| | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Ceppo FDA PCI 1200 | ATCC 12228 |
| | | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 810-2 [ceppo MDB BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, R.Y. Stanier 67, RH 1168] | ATCC 13637 |
| | | <i>Streptococcus agalactiae</i> | NCTC 8181 [G19] Z2019 | ATCC 13813 ZeptoMetrix 0801545 |
| | | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Z2022, 19F | ZeptoMetrix 0801439 |
| | | <i>Streptococcus pyogenes</i> | Gruppo di Lancefield A/C203 S Z018 | ATCC 14289 ZeptoMetrix 0801512 |
| | | <i>Streptococcus salivarius</i> | Z127 C699 [S30D] | ZeptoMetrix 0801896 ATCC 13419 |
| | | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | T - ceppo 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177] | ATCC 27618 |

| On-panel/ Off-panel | Tipo | Patogeno | Ceppo | Origine |
|------------------------|---|---|-----------------|----------------------------|
| Virus | Virus | Citomegalovirus | AD-169 | ZeptoMetrix NATCMV-0005 |
| | | | Towne | ZeptoMetrix 0810499CFHI |
| | Virus di Epstein-Barr | B958 | | ATCC VR-1492PQ |
| | | Virus dell'herpes simplex tipo 1 | ATCC-20111 | ATCC VR-1778/ VR-1789 |
| | Virus dell'herpes simplex tipo 2 | ATCC-2011-2 | | ATCC VR-1779/ VR-734 |
| | | Virus del morbillo | Edmonston | ATCC VR-24 |
| | Sindrome respiratoria da Coronavirus del Medio Oriente (MERS) | England-1 | | Vircell MC121 |
| | | | Non disponibile | ATCC VR-3248SD |
| | Parotite | Enders | | ATCC VR-106 |
| | Sindrome acuta respiratoria grave (SARS) | Non disponibile | | IDT (gBlocks) [†] |
| Funghi | Aspergillus | Aspergillus flavus | Harvard 997 | Vircell MC064 |
| | | | Z013 | ZeptoMetrix 0801598 |
| | Aspergillus fumigatus | MCV-C#10 | | Vircell MBC002 |
| | | Z014 | | ZeptoMetrix 0801716 |
| | Candida albicans | 3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCIP 3179, NCYC 1363, NIH 3147, VTT C-85161] | | ATCC CRM-10231 |
| | Cryptococcus neoformans | CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG 6010, IFO 0608, NRRL Y-2534] | | ATCC 32045 |

* Campioni clinici ottenuti presso STAT-Dx Life, S.L (una società QIAGEN) (HKU1), Università del Kansas, Stati Uniti (Bocavirus), e Clinica ospedaliera, Barcellona (SARS-CoV-2).

[†] Per la SARS sono stati utilizzati frammenti genomici artificiali.

Tutti i patogeni presenti sul pannello hanno dato luogo a un rilevamento specifico e tutti i patogeni non presenti sul pannello testati hanno dato esito negativo; non è stata osservata alcuna reattività crociata nel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. L'unica eccezione è rappresentata dalle specie *Bordetella*, poiché *Bordetella holmesii* e *Bordetella bronchiseptica* hanno reagito in modo incrociato con l'esame *Bordetella pertussis*. Il gene target utilizzato per il rilevamento della *Bordetella pertussis* (elemento di inserzione IS481) è un trasposone presente anche in altre specie di *Bordetella* ed è stato osservato quando sono state testate concentrazioni elevate di *Bordetella holmesii* e alcuni ceppi di *Bordetella bronchiseptica*. In conformità con le linee guida CDC per esami che con il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel utilizzano come regione target la IS481, se il valore CT per la *Bordetella pertussis* è $CT > 29$, si consiglia di eseguire un test di specificità a conferma. Nessuna reattività crociata è stata osservata con elevate concentrazioni di *Bordetella parapertussis*.

L'analisi in silico è stata eseguita per tutte le configurazioni primer/sonda incluse nel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, mostrando amplificazione specifica e rilevamento dei target senza reattività crociata (con la sola eccezione descritta sopra).

Inclusività (reattività analitica)

È stato condotto uno studio di reattività analitica (inclusività) per analizzare il rilevamento di una varietà di ceppi rappresentativi della diversità genetica di ciascun organismo target del pannello respiratorio ("ceppi di inclusività").

Sono stati inclusi nello studio in totale 139 ceppi di inclusività per tutti gli analiti, rappresentativi delle specie/tipologie per i diversi organismi (ad esempio, è stata inclusa una gamma di ceppi di virus dell'influenza A isolati da diverse aree geografiche in anni differenti). In base ai test a umido e all'analisi in silico, i primer e le sonde del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sono specifici e inclusivi per i ceppi clinicamente prevalenti e rilevanti per ciascun patogeno. Sono stati effettuati test in condizioni di umidità con i ceppi elencati in Tabella 3.

Tabella 3. Elenco dei ceppi sottoposti a test di inclusività

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|---------------------------|-------------------------|----------------------------|---|-------------------|------------------------------|
| Virus dell'influenza A | H1N1 | A/Brisbane/59/07 | ZeptoMetrix 0810244CFHI [†] | 1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/New Caledonia/20/99 | ZeptoMetrix 0810036CFHI [*] | 0,3x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/New Jersey/8/76 | ATCC VR-897 [*] | 1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Denver/1/57 | ATCC VR-546 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Mal/302/54 | ATCC VR-98 | 1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Weiss/43 | ATCC VR-96 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/PR/8/34 | ATCC VR-1469 | 3x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Fort Monmouth/ 1/1947 | ATCC VR-1754 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | × LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|-----------------|-------------------------|--|--------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| H3N2 | | A/WS/33 | ATCC VR-1520 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Swine/Iowa/15/1930 | ATCC VR-333 | 1x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| | | A/Virginia/ATCC6/2012 | ATCC VR-1811* | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Port Chalmers/1/73 | ATCC VR-810† | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Wisconsin/67/2005 | ZeptoMetrix 0810252CFHI* | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Wisconsin/15/2009 | ATCC VR-1882 | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Victoria/3/75 | ATCC VR-822 | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Aichi/2/68 | ATCC VR-1680 | 10x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Hong Kong/8/68 | ATCC VR-1679 | 10x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Alice (ricombinante, trasporta A/Inghilterra/42/72) | ATCC VR-776 | 10x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| (H1N1) pdm09 | | MRC-2 (ceppi ricombinanti A/Inghilterra/42/72 e A/PR/8/34) | ATCC VR-777 | 100x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Svizzera/9715293/2013 | ATCC VR-1837 | 1x LoD | Virus dell'influenza A H3 |
| | | A/Virginia/ATCC1/2009 | ATCC VR-1736† | 1x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | A/SwineNY/03/2009 | ZeptoMetrix 0810249CFHI* | 1x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | A/Virginia/ATCC2/2009 | ATCC VR-1737 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | A/Virginia/ATCC3/2009 | ATCC VR-1738 | 100x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | Swine NY/01/2009 | ZeptoMetrix 0810248CFHI | 0,3x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|-------------------|---|-------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| H1N1 [‡] | | Swine NY/02/2009 | ZeptoMetrix 0810109CFNHI | 10x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | A/California/07/2009 NYMC X-179A | ATCC VR-1884 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | Canada/6294/09 | ZeptoMetrix 0810109CFJHI | 3x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | Mexico/4108/09 | ZeptoMetrix 0810166CFHI | 0,1x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| | | Netherlands/2629/ 2009 | Risorse BEI NR-19823 | 0,3x LoD | Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 |
| H1N2 [‡] | Kilbourne F63 ricombinante, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (acido nucleico) | | Risorse BEI NR-9677 | 100x LoD | Virus dell'influenza A/H1 |
| H2N2 [‡] | Giappone/305/1957 (acidi nucleici) | | Risorse BEI NR-2775 | 1x LoD | Virus dell'influenza A |
| | Corea/426/1968xPuer to Rico/8/1934 (acido nucleico) | | Risorse BEI NR-9679 | 0,3x LoD | Virus dell'influenza A |
| H2N3 [‡] | A/anatra/Germania/1 215/1973 (H2N3) (acido nucleico) | | Risorse Biodifesa e infezioni emergenti (Biodefense and Emerging Infections, BEI) | Not applica- bile [§] | Virus dell'influenza A |
| H5N2 [‡] | A/anatra/Pennsylvania /10218/1984 (H5N2) (acido nucleico) | | Risorse Biodifesa e infezioni emergenti (Biodefense and Emerging Infections, BEI) | Not applica- bile [§] | Virus dell'influenza A |
| H5N3 [‡] | A/anatra/Singapore/ 645/1997 (acido nucleico) | | Risorse BEI NR-9682 | 1x LoD | Virus dell'influenza A |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|---------------------------|-------------------------|--|---|--------------------------------------|---|
| Virus dell'influenza B | H7N7 [‡] | A/equino/Praga/ 1956 (H7N7) (acido nucleico) | Risorse Biodifesa e infezioni emergenti (Biodefense and Emerging Infections, BEI) | Not applica- bile [§] | Virus dell'influenza A |
| | H10N7 [‡] | Pollo/Germania/N/49 (acido nucleico) | Risorse BEI NR-2765 | 10x LoD | Virus dell'influenza A |
| | Non disponibile | B/Virginia/ATCC5/ 2012 | ATCC VR-1807 [†] | 1x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/FL/04/06 | ATCC VR-1804 [*] | 1x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/Taiwan/2/62 | ATCC VR-295 [*] | 0,3x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/Allen/45 | ATCC VR-102 | Non rilevato | Negative (Negativo) |
| | | B/Hong Kong/5/72 | ATCC VR-823 | Non rilevato | Negative (Negativo) |
| | | B/Maryland/1/59 | ATCC VR-296 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/GL/1739/54 | ATCC VR-103 | 1x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/Wisconsin/1/2010 | ATCC VR-1883 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza B |
| Coronavirus 229E | Non disponibile | B/Massachusetts/2/ 2012 | ATCC VR-1813 | 3x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/Florida/02/06 | ZeptoMetrix 0810037CFHI | Rilevabilità compro- messata | Virus dell'influenza B o Negativo** |
| | | B/Brisbane/60/2008 | Risorse BEI NR-42005 | 0,1x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | B/Malaysia/2506/ 2004 | Risorse BEI NR-9723 | 0,3x LoD | Virus dell'influenza B |
| | | Non disponibile | ATCC VR-740 | 0,3x LoD | Coronavirus 229 |
| | | Non disponibile | Zeptometrix 0810229CFHI [†] | 1x LoD | Coronavirus 229 |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| Coronavirus OC43 | Non disponibile | Non disponibile | ATCC VR-1558 [†] | 1x LoD | Coronavirus OC43 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810024CFHI | 1x LoD | Coronavirus OC43 |
| Coronavirus NL63 | Non disponibile | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810228CFHI [†] | 1x LoD | Coronavirus NL63 |
| | | Non disponibile | Risorse BEI NR-470 | 1x LoD | Coronavirus NL63 |
| Coronavirus HKU1 | Non disponibile | Non disponibile | Zeptometrix NATRVP-IDI [†] | 1x LoD | Coronavirus HKU1 |
| | | Non disponibile | QIAGEN Barcelona ^{††} S510 | 3x LoD | Coronavirus HKU1 |
| | | Non disponibile | QIAGEN Barcelona ^{††} S501 | 1x LoD | Coronavirus HKU1 |
| | | Non disponibile | QIAGEN Barcelona ^{††} S496 | 1x LoD | Coronavirus HKU1 |
| Virus della parainfluenza 1 | Non disponibile | C35 | ATCC VR-94 [*] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 1 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810014CFHI [†] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 1 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix NATRVP-IDI | 10x LoD | Virus della parainfluenza 1 |
| Virus della parainfluenza 2 | Non disponibile | Greer | ATCC VR-92 [†] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 2 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810015CFHI [*] | 0,3x LoD | Virus della parainfluenza 2 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810504CFHI | 0,1x LoD | Virus della parainfluenza 2 |
| Virus della parainfluenza 3 | Non disponibile | C 243 | ATCC VR-93 [*] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 3 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810016CFHI [†] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 3 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix NATRVP-IDI | 0,1x LoD | Virus della parainfluenza 3 |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | × LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|----------------------------------|-------------------------|-----------------|--|-------------------|--------------------------------------|
| Virus della parainfluenza 4 | A | M-25 | ATCC VR-1378 [†] | 1x LoD | Virus della parainfluenza 4 |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810036CFHI | 0,1x LoD | Virus della parainfluenza 4 |
| | B | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810060BCFHI [*] | 0,3x LoD | Virus della parainfluenza 4 |
| | | CH 19503 | ATCC VR-1377 | 0,3x LoD | Virus della parainfluenza 4 |
| Virus respiratorio sinciziale | A | A2 | ATCC VR-1540 [*] | 0,3x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| | | Long | ATCC VR-26 [*] | 1x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| | | Non disponibile | ZeptoMetrix 0810040ACFHI | 0,1x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| | B | 18.537 | ATCC VR-1580 [†] | 1x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| | | CH93(18)-18 | ZeptoMetrix 0810040CFHI [*] | 1x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| | | B WV/14617/85 | ATCC VR-1400 | 1x LoD | Virus respiratorio sinciziale A+B |
| Metapneumovirus umano | A1 | IA10-2003 | ZeptoMetrix 0810161CFHI [†] | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | | IA3-2002 | ZeptoMetrix 0810160CFHI | 3x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | A2 | IA14-2003 | ZeptoMetrix 0810163CFHI [*] | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | | IA27-2004 | ZeptoMetrix 0810164CFHI | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | B1 | Peru2-2002 | ZeptoMetrix 0810156CFHI [*] | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | | Peru3-2003 | ZeptoMetrix 0810158CFHI | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | B2 | Peru6-2003 | ZeptoMetrix 0810159CFHI [*] | 1x LoD | Metapneumovi-rus umano A+B |
| | | IA18-2003 | ZeptoMetrix 0810162CFHI | 1x LoD | Metapneumovirus umano A+B |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|---------------|-------------------------|-----------------|----------------------------|-------------------|------------------------------|
| | | Peru 1-2002 | ZeptoMetrix 0810157CFHI | 10x LoD | Metapneumovirus umano A+B |
| Adenovirus A | 12 | Non disponibile | ATCC VR-863 | 0,3x LoD | Adenovirus |
| Adenovirus B | 3 | GB | ATCC VR-3* | 0,3x LoD | Adenovirus |
| | 7 | Non disponibile | ATCC VR-7 | 0,1x LoD | Adenovirus |
| | 11 | Non disponibile | ATCC VR-12 | 10x LoD | Adenovirus |
| | 21 | Non disponibile | ATCC VR-256 | 0,3x LoD | Adenovirus |
| | 34 | Non disponibile | ATCC VR-716 | 0,3x LoD | Adenovirus |
| | 35 | Non disponibile | ATCC VR-718 | 0,3x LoD | Adenovirus |
| Adenovirus C | 1 | Adenoid 71 | ATCC VR-1* | 1x LoD | Adenovirus |
| | 2 | Adenoid 6 | ATCC VR-846* | 0,3x LoD | Adenovirus |
| | 5 | Adenoid 75 | ATCC VR-5* | 0,3x LoD | Adenovirus |
| | 6 | Tonsil 99 | ATCC VR-6† | 1x LoD | Adenovirus |
| Adenovirus D | 8 | Non disponibile | ATCC VR-1815 | 0,3x LoD | Adenovirus |
| Adenovirus E | 4 | RI-67 | ATCC VR-1572* | 0,3x LoD | Adenovirus |
| Adenovirus F | 40 | Non disponibile | ATCC VR-931 | 0,1x LoD | Adenovirus |
| | 41 | Non disponibile | ATCC VR-930 | 3x LoD | Adenovirus |
| Enterovirus A | EV-A71 | Non disponibile | ATCC VR-1432 | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | CV-A10 | Non disponibile | ATCC VR-168 | 10x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Enterovirus B | E-6 | D-1 (Cox) | ATCC VR-241* | 0,3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | E-11 | Non disponibile | ATCC VR-41 | 10x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | E-30 | Non disponibile | ATCC VR-1660 | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | CV-A9 | Non disponibile | ATCC VR-1311 | 0,3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | CV-B1 | Non disponibile | ATCC VR-28 | 0,3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | CV-B2 | Non disponibile | ATCC VR-29 | 3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | × LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|----------------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|----------------------------------|
| Enterovirus | CV-B3 | Non disponibile | ATCC VR-30 | 0,3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | E-17 | Non disponibile | ATCC VR-47 | 10x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Enterovirus C | CV-A21 | Non disponibile | ATCC VR-850 | 10x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Enterovirus D | EV-D68 | /US/IL/14-18952 | ATCC VR-1824 [†] | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Rhinovirus A | 1 | 2.060 | ATCC VR-1559 [*] | 0,1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | 2 | HGP | ATCC VR-482 [*] | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | 16 | 11.757 | ATCC VR-283 [*] | 0,3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Rhinovirus B | 14 | 1.059 | ATCC VR-284 [†] | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| Bocavirus | Non disponibile | Non disponibile | ATCC VR-483 | 1x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | | Non disponibile | ATCC VR-1663 | 3x LoD | Rhinovirus/ Enterovirus |
| | | Non disponibile | IDT gBlock [†] | 1x LoD | Bocavirus |
| | | Non disponibile | Campione clinico ^{††} | 1x LoD | Bocavirus |
| SARS-CoV-2 | Non disponibile | Non disponibile | ZeptoMetrix 0601178NTS | 1x LoD | Bocavirus |
| | | Materiale di riferimento dell'OMS | ZeptoMetrix MB-004 | 0,3x LoD | Bocavirus |
| <i>M. pneumoniae</i> | 1 | M129-B7 | ATCC 29342 [*] | 1x LoD | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| | 1 | PI 1428 | ATCC 29085 [†] | 1x LoD | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| | 2 | Non disponibile | ATCC 15531 | 0,1x LoD | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |

| Patogeno | Sottotipo/ sierotipo | Ceppo | Origine | x LoD rilevato | Risultato del QIAstat-Dx |
|-----------------------|-------------------------|---|----------------------------|-------------------|---------------------------------|
| <i>B. pertussis</i> | Non disponibile | I028 | ATCC BAA-2707 [†] | 1x LoD | <i>Bordetella pertussis</i> |
| | Non disponibile | 19.323 | ATCC 9797 [*] | 1x LoD | <i>Bordetella pertussis</i> |
| | Non disponibile | non disponibile | ATCC 10380 | 0,3x LoD | <i>Bordetella pertussis</i> |
| <i>C. pneumoniae</i> | Non disponibile | TW183 | ATCC VR-2282 [†] | 1x LoD | <i>Chlamydophila pneumoniae</i> |
| | Non disponibile | CWL029 | ATCC VR-1310 [*] | 1x LoD | <i>Chlamydophila pneumoniae</i> |
| | Non disponibile | non disponibile | ATCC 53592 | 0,3x LoD | <i>Chlamydophila pneumoniae</i> |
| <i>L. pneumophila</i> | Non disponibile | CA1 | ATCC 700711 [†] | 1x LoD | <i>Legionella pneumophila</i> |
| | Non disponibile | <i>Legionella pneumophila</i> sottosp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H | ATCC 43703 | 3x LoD | <i>Legionella pneumophila</i> |
| | Non disponibile | Non disponibile | ZeptoMetrix MB-004 | 1x LoD | <i>Legionella pneumophila</i> |
| | Non disponibile | sottosp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia</i> -1 | ATCC 33152 | 1x LoD | <i>Legionella pneumophila</i> |

* Ceppi testati in uno studio LoD.

† Ceppi testati in LoD e utilizzati per il calcolo del livello di sensibilità (X volte LoD).

‡ Per tutti i ceppi influenzali A non umani, è stato utilizzato come ceppo di riferimento Influenza A/Brisbane/59/07 (Zeptometrix, 0810244CFHI) per calcolare il LoD rilevato in x volte.

§ Tre ceppi influenzali A non umani non erano disponibili per i test in vitro e l'analisi è stata eseguita in silico.

¶ Entrambi i ceppi influenzali B derivano dal ceppo ancestrale B/Lee/40, attualmente non in circolazione.

** Rilevabilità compromessa. L'analisi *in silico* supporta la rilevabilità.

†† Campioni clinici ottenuti presso STAT-Dx Life, S.L (una società QIAGEN) Q, Spagna (HKU1) e Università del Kansas, USA (Bocavirus).

‡‡ Il materiale di riferimento SARS-CoV-2 dell'OMS è stato testato in laboratorio come ceppo rappresentativo. Sono state condotte ulteriori analisi per SARS-CoV-2 al fine di coprire tutti i ceppi e le varianti.

Inoltre, è stata effettuata un'analisi in silico per caratterizzare la copertura di inclusività dei patogeni presenti sul pannello rispetto alle sequenze genomiche disponibili nei database pubblici.

In caso di Per SARS-CoV-2, la valutazione *in silico* ha incluso un totale di 11.323.728 genomi disponibili (dall'inizio dell'epidemia di SARS-CoV-2, il 1° gennaio 2020, fino al 24 aprile 2023) estratti dal database GISAID. Questo periodo include tutti i principali ceppi di SARS-CoV-2 (Variant of Concern *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* e *Omicron*, assieme alle Variant of Interest *Lambda* e *Mu*, più le varianti *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* e *B.1.617.3*). 11.046.667 (97,55%) dei genomi sequenziati analizzati non hanno mostrato alcuna evidenza di discrepanze nella regione di legame degli oligonucleotidi dell'esame. Per quanto riguarda il resto dei genomi analizzati, solo 35.063 (0,31%) presentavano discrepanze con un impatto potenzialmente critico sulle prestazioni dell'esame, con una prevalenza >0,2%. La validazione di laboratorio di tali discrepanze è stata eseguita a livello di LoD utilizzando frammenti genomici artificiali che includevano le mutazioni corrispondenti, confermando l'assenza di perdita di prestazioni. Questa analisi approfondita, che copre tutti i principali ceppi importanti, ha concluso che il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è inclusivo per tutti i genomi SARS-CoV-2 analizzati, comprese tutte le varianti, i ceppi e i sottoceppi noti. Nuove sequenze e varianti vengono monitorate periodicamente per valutare il loro potenziale impatto sulle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Inoltre, è stata analizzata la copertura per gli organismi presenti nel pannello con differenziazione nota del sottotipo biologico. L'inclusività per Flu A (Tabella 4), Rhinovirus/Enterovirus (Tabella 5) e Adenovirus (Tabella 6) è stata valutata sulla base delle sequenze disponibili nel database GenBank. In tutti i casi, il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel è stato in grado di rilevare tutti i tipi o sottotipi descritti.

Per tutti gli altri organismi, un'analisi di omologia basata su BLAST ha inoltre confermato che tutte le sequenze target disponibili nel database GenBank sono prevedibilmente rilevabili. Questo vale per influenza di tipo B (ceppi Victoria e Yamagata), Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (compresi PIV4a e PIV4b), VRS (inclusi i sottotipi A e B), hMPV (inclusi i sottotipi A1, A2, B1 e B2), Bocavirus (sottotipo 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* e *Legionella pneumophila* (tutti i sierotipi descritti).

Tabella 4. Inclusività dell'esame generale per il virus dell'influenza A

| Combinazione sierotipica H/N | Rilevato da allineamento sequenze/BLAST* | | | | | | | | |
|------------------------------|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | N1 | N2 | N3 | N4 | N5 | N6 | N7 | N8 | N9 |
| H1 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H2 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H3 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H4 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H5 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H6 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H7 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H8 | Sì | Sì | Sì | Sì | N/A | Sì | N/A | Sì | N/A |
| H9 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H10 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H11 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H12 | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì | Sì |
| H13 | N/A | Sì | Sì | N/A | N/A | Sì | N/A | Sì | Sì |
| H14 | N/A | Sì | N/A |
| H15 | N/A | N/A | N/A | Sì | Sì | Sì | Sì | N/A | Sì |
| H16 | N/A | N/A | Sì | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | Sì |

* N/A: non applicabile (nessuna sequenza disponibile nel database Genbank).

Tabella 5. Inclusività dell'esame per Rhinovirus/Enterovirus

| Sottotipo di HRV/HEV | Rilevato da allineamento sequenze/BLAST* |
|----------------------|---|
| Enterovirus A | <ul style="list-style-type: none"> • Virus Coxsackie A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 • Enterovirus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92 • Enterovirus simiano 19 |
| Enterovirus B | <ul style="list-style-type: none"> • Virus Coxsackie A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6 • Echoovirus E1, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E2, E20, E21, E24, E25, E26, E27, E29, E3, E30, E31, E32, E33, E4, E5, E6, E7, E8, E9 • Enterovirus B100, B101, B106, B107, B110, B111, B69, B73, B74, B75, B77, B79, B80, B81, B82, B83, B84, B85, B86, B87, B88, B93, B97, B98 • Enterovirus Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, agente simiano 5, virus della malattia vescicolare del suino |
| Enterovirus C | <ul style="list-style-type: none"> • Virus Coxsackie A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24 • Enterovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99 • Poliovirus umano 1, 2, 3 |
| Enterovirus D | <ul style="list-style-type: none"> • Enterovirus D111, D68, D70, D94 |
| Rhinovirus A | <ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus umano A44, A95 • Rhinovirus A1, A10, A100, A101, A103, A105, A106, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A19, A1B, A2, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A38, A39, A40, A41, A43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, A61, A62, A63, A64, A65, A66, A67, A68, A7, A71, A73, A74, A75, A76, A77, A78, A8, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A9, A90, A94, A96, A98 |
| Rhinovirus B | <ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus B100, B101, B102, B103, B14, B17, B26, B27, B3, B35, B37, B4, B42, B48, B5, B52, B6, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99 |
| Rhinovirus C | <ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus C1, C11, C13, C15, C17, C19, C2, C20, C23, C26, C27, C28, C3, C30, C31, C32, C33, C34, C35, C36, C4, C40, C41, C43, C44, C47, C5, C50, C51, C53, C54, C55, C56, C6, C7, C8, C9 |

* Il resto dei ceppi di Rhinovirus/Enterovirus non inclusi nella tabella corrispondono a sequenze geniche target non disponibili per confermare il rilevamento positivo.

Tabella 6. Inclusività dell'esame per Adenovirus

| Sottotipo di Adenovirus | Rilevato da allineamento sequenze/BLAST |
|-------------------------|--|
| Adenovirus A | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus umano A12, A18, A31, A61 |
| Adenovirus B | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus umano B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2 |
| Adenovirus C | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus umano C1, C2, C5, C6, C57 |
| Adenovirus D | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus umano D15, D15/H9, D17, D19, D20, D22, D23, D24, D25, D26, D27, D28, D29, D30, D32, D33, D36, D38, D39, D42, D43, D44, D45, D46, D47, D48, D49, D51, D53, D54, D58, D60a, D62, D63, D64, D65, D67, D69, D71, D81, D10, D13, D37, D8, D9 |
| Adenovirus E | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus umano E4 • Adenovirus simiano 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 • Adenovirus dello scimpanzé Y25, Adenovirus del gorilla E1 |
| Adenovirus F | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus F40, F41 |
| Adenovirus G | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus G52 |

In base sia ai test a umido che all'analisi in silico, i primer e le sonde del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sono specifici e inclusivi per i ceppi clinicamente prevalenti e rilevanti per ciascun patogeno.

Riproducibilità

Per dimostrare la riproducibilità delle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e QIAstat-Dx Analyzer 2.0, è stata testata una serie di campioni selezionati composti da analiti a bassa concentrazione (3x LoD e 1x LoD) e campioni altamente negativi (0,1x LoD)/negativi in NPS elaborati in UTM o NPS asciutti.

I campioni NPS eluiti in UTM sono stati testati in replicati utilizzando lotti di QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge diversi e i test sono stati eseguiti su QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diversi da operatori differenti in siti e giorni distinti. Poiché il SARS-CoV-2 è stato aggiunto come target al pannello in una fase successiva, quando era già stata confermata la riproducibilità per tutti gli altri target, il test SARS-CoV-2 è stato condotto in un unico sito per confermare che presentasse il comportamento previsto. La Tabella 7 contiene l'elenco dei patogeni testati.

La Tabella 8 e la Tabella 9 riassumono i risultati per concentrazioni LoD pari a 3x e 1x, dove si osserva che il tasso di rilevamento per 24 degli 24 target è stato $\geq 95\%$. La Tabella 10 riassume i risultati relativi alle concentrazioni altamente negative/negative, dove si osserva che il tasso di rilevamento per 24 dei 24 target è stato rispettivamente $<95\%$ e 0%.

Tabella 7. Elenco dei patogeni respiratori testati per la riproducibilità in tamponi NPS eluiti in UTM

| Patogeno | Ceppo |
|----------------------------------|----------------------------------|
| Virus dell'influenza A/H1 | A/New Jersey/8/76 |
| Virus dell'influenza A H3 | A/Port Chalmers/1/73 |
| Virus dell'influenza A(H1N1)2009 | A/SwineNY/03/2009 |
| Virus dell'influenza B | B/Taiwan/2/62 |
| Coronavirus 229E | Non disponibile |
| Coronavirus OC43 | Non disponibile |
| Coronavirus NL63 | Non disponibile |
| Coronavirus HKU1 | Non disponibile |
| Virus della parainfluenza 1 | Non disponibile |
| Virus della parainfluenza 2 | Greer |
| Virus della parainfluenza 3 | C 243 |
| Virus della parainfluenza 4a | M-25 |
| Rhinovirus | HGP (Rhinovirus A2) |
| Enterovirus | US/IL/14-18952 (Enterovirus D68) |
| Adenovirus | GB (Adenovirus B3) |
| RSV B | CH93(18)-18 |
| RSV A | A2 |
| hMPV | hMPV-16, IA10-2003 (A1) |
| Bocavirus | Campione clinico |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | PI 1428 |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | TW183 |
| <i>Legionella pneumophila</i> | CA1 |
| <i>Bordetella pertussis</i> | I028 |
| SARS-CoV-2 | Inghilterra/02/2020 |

Tabella 8. Sintesi della concordanza di riproducibilità a 3x LoD in tamponi NPS eluiti in UTM

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|-------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Virus dell'influenza A(H1N1) pdm09 (0810249CFHI)* | Viru s dell'influenza A | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| | (H1N1) pdm09 | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| Virus dell'influenza A/H1 (ATCC VR-897)* | Viru s dell'influenza A | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |
| | H1 | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| | | (N. di positivi) (N. di positivi) | | | | | |
| Virus dell'influenza H3 (ATCC VR-810)* | Virus dell'influenza A | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| H3 | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Virus dell'influenza B | Non disponibile | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/59 | 98,31% | 92,21% | 99,91% | 98,31% |
| Coronavirus 229E (ATCC VR-740) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|----------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| | | (N. di positivi) (N. di positivi) | | | | | |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| Coronavirus NL63 (0810228CFHI) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |
| Virus della parainfluenza 1 (0810014CFHI) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|----------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| | | (N. di positivi) (N. di positivi) | | | | | |
| Virus della parainfluenza 2 (ATCC VR-92) | Non disponibile | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% |
| Virus della parainfluenza 3 (ATCC VR-93) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| Virus della parainfluenza 4 (ATCC VR- 1378) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Rhinovirus (ATCC VR-482) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|----------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| | | (N. di positivi) (N. di positivi) | | | | | |
| Enterovirus (ATCC VR-1824) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Adenovirus (ATCC VR-3) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Virus respiratorio sinciziale A (ATCC VR-1540) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| Virus respiratorio sinciziale B (0810040CF) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|---|---|--|
| (N. di positivi) (N. di positivi) | | | | | | Limite di confidenza | Limite di confidenza |
| Metapneumovirus umano (0810161CF) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| M. pneumoniae (ATCC 29085) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| C. pneumoniae (ATCC VR-2282) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% |
| B. pertussis (ATCC BAA-2707) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| SARS-CoV-2 (NIBSC) [†] | Non disponibile | Centro 1 | 92/92 | 100% | 96,07% | 100,00% | 100,00% |

* Per ottenere risultati completi relativi al patogeno sono necessari due segnali (uno generico per il virus influenzale A e uno specifico per il ceppo).

[†] Testato in un unico centro.

Tabella 9. Sintesi della concordanza dei test di riproducibilità a 1x LoD in tamponi NPS eluiti in UTM

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|---------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|-------------------------|---|--|
| | | | | | (N. di positivi) | Limite di confidenza | | |
| Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 (0810249CFHI)* | Virus dell'influenza A | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | (H1N1)pdm09 | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| Virus dell'influenza A/H1 (ATCC VR-897)* | Virus dell'influenza A | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% | 95,00% |
| | H1 | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% | 98,33% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| | | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 18/18 | 100,00% | 84,67% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 57/58 | 98,28% | 92,08% | 99,91% | 98,28% |
| Virus dell'influenza H3 (ATCC VR-810)* | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 18/18 | 100,00% | 84,67% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| Virus dell'influenza B (ATCC VR-295) | Non disponibile | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% |
| | | Centro 1 | 18/20 | 90,00% | 71,74% | 98,19% | 90,00% |
| Coronavirus 229E (ATCC VR-740) | Non disponibile | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/60 | 96,67% | 89,88% | 99,40% | 96,67% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Non disponibile | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| Coronavirus NL63 (0810228CFHI) | Non disponibile | Centro 2 | 18/18 | 100,00% | 84,67% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI) | Non disponibile | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| Virus della parainfluenza 1 (0810014CFHI) | Non disponibile | Centro 2 | 18/18 | 100,00% | 84,67% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Virus della parainfluenza 2 (ATCC VR-92) | Non disponibile | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 58/60 | 96,67% | 89,88% | 99,40% | 96,67% |
| Virus della parainfluenza 3 (ATCC VR-93) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Virus della parainfluenza 4 (ATCC VR-1378) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |
| Rhinovirus (ATCC VR-482) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|------------------------|----------|----------------------|------------------------|---|---|--|
| | | | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | |
| Enterovirus (ATCC VR-1824) | Non disponibile | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 58/60 | 96,67% | 89,88% | 99,40% | 96,67% |
| Adenovirus (ATCC VR-3) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 18/18 | 100,00% | 84,67% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 58/58 | 100,00% | 94,97% | 100,00% | 100,00% |
| Virus respiratorio sinciziale A (ATCC VR-1540) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| Metapneumovirus umano (0810161CF) | Non disponibile | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 59/60 | 98,33% | 92,34% | 99,91% | 98,33% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|------------------------------------|------------------------|----------|----------------------|------------------------|---|---|--|
| | | | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | |
| M. pneumoniae (ATCC 29085) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 19/19 | 100,00% | 85,41% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 59/59 | 100,00% | 95,05% | 100,00% | 100,00% |
| C. pneumoniae (ATCC VR-2282) | Non disponibile | Centro 1 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 60/60 | 100,00% | 95,13% | 100,00% | 100,00% |
| B. pertussis (ATCC BAA-2707) | Non disponibile | Centro 1 | 18/20 | 90,00% | 71,74% | 98,19% | 90,00% |
| | | Centro 2 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| | Tutti i siti (globale) | | 58/60 | 96,67% | 89,88% | 99,40% | 96,67% |
| SARS-CoV-2 (NIBSC) [†] | Non disponibile | Centro 1 | 87/90 | 96,67% | 90,57% | 99,31% | 96,67% |

* Per ottenere risultati completi relativi al patogeno sono necessari due segnali (uno generico per il virus influenzale A e uno specifico per il ceppo).

[†] Testato in un unico centro.

Tabella 10. Sintesi della concordanza dei test di riproducibilità a 0,1x LoD in tamponi NPS eluiti in UTM

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|---------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| | | Centro 1 | 19/20 | 95,00% | 78,39% | 99,74% | 95,00% |
| | | Centro 2 | 18/20 | 90,00% | 71,74% | 98,19% | 90,00% |
| | | Centro 3 | 20/20 | 100,00% | 86,09% | 100,00% | 100,00% |
| Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 (0810249CFHI)* | Virus dell'influenza A | Tutti i siti (globale) | 57/60 | 95,00% | 87,58% | 98,62% | 95,00% |
| | | Centro 1 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Centro 2 | 16/20 | 80,00% | 59,90% | 92,86% | 80,00% |
| | (H1N1)pdm09 | Centro 3 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 45/60 | 75,00% | 64,15% | 83,91% | 75,00% |
| | | Centro 1 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Centro 2 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | Virus dell'influenza A | Centro 3 | 12/20 | 60,00% | 39,36% | 78,29% | 60,00% |
| Virus dell'influenza A/H1 (ATCC VR-897)* | | Tutti i siti (globale) | 35/59 | 59,32% | 47,78% | 70,13% | 59,32% |
| | | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 13/19 | 68,42% | 47,00% | 85,25% | 68,42% |
| | H1 | Centro 3 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 41/59 | 69,49% | 58,19% | 79,26% | 69,49% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|---------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Virus dell'influenza A Virus dell'influenza H3 (ATCC VR-810)* | Virus dell'influenza A | Centro 1 | 10/20 | 50,00% | 30,20% | 69,80% | 50,00% |
| | | Centro 2 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | | Centro 3 | 16/19 | 84,21% | 64,06% | 95,55% | 84,21% |
| | H3 | Tutti i siti (globale) | 35/58 | 60,34% | 48,70% | 71,17% | 60,34% |
| | | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 16/19 | 84,21% | 64,06% | 95,55% | 84,21% |
| Virus dell'influenza B (ATCC VR-295) | n/a | Centro 3 | 17/19 | 89,47% | 70,42% | 98,10% | 89,47% |
| | | Tutti i siti (globale) | 46/58 | 79,31% | 68,64% | 87,61% | 79,31% |
| | | Centro 1 | 7/20 | 35,00% | 17,73% | 55,80% | 35,00% |
| | n/a | Centro 2 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | | Centro 3 | 8/20 | 40,00% | 21,71% | 60,64% | 40,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 24/59 | 40,68% | 29,87% | 52,22% | 40,68% |
| Coronavirus 229E (ATCC VR-740) | n/a | Centro 1 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Centro 2 | 12/19 | 63,16% | 41,81% | 81,25% | 63,16% |
| | n/a | Centro 3 | 5/20 | 25,00% | 10,41% | 45,56% | 25,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 26/59 | 44,07% | 33,01% | 55,58% | 44,07% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Non disponibile | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Centro 3 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 43/60 | 71,67% | 60,58% | 81,07% | 71,67% |
| Coronavirus NL63 (0810228CFHI) | Non disponibile | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 12/19 | 63,16% | 41,81% | 81,25% | 63,16% |
| | | Centro 3 | 14/19 | 73,68% | 52,42% | 89,01% | 73,68% |
| | | Tutti i siti (globale) | 39/58 | 67,24% | 55,74% | 77,37% | 67,24% |
| Coronavirus HKU1 (NATRVP-IDI) | Non disponibile | Centro 1 | 17/20 | 85,00% | 65,63% | 95,78% | 85,00% |
| | | Centro 2 | 10/19 | 52,63% | 32,01% | 72,61% | 52,63% |
| | | Centro 3 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 36/59 | 61,02% | 49,48% | 71,69% | 61,02% |
| Virus della parainfluenza 1 (0810014CFHI) | Non disponibile | Centro 1 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Centro 2 | 12/19 | 63,16% | 41,81% | 81,25% | 63,16% |
| | | Centro 3 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | | Tutti i siti (globale) | 35/58 | 60,34% | 48,70% | 71,17% | 60,34% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Virus della parainfluenza 2 (ATCC VR-92) | Non disponibile | Centro 1 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Centro 2 | 11/19 | 57,89% | 36,81% | 77,03% | 57,89% |
| | | Centro 3 | 12/20 | 60,00% | 39,36% | 78,29% | 60,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 32/59 | 54,24% | 42,75% | 65,39% | 54,24% |
| Virus della parainfluenza 3 (ATCC VR-93) | Non disponibile | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 17/20 | 85,00% | 65,63% | 95,78% | 85,00% |
| | | Centro 3 | 17/20 | 85,00% | 65,63% | 95,78% | 85,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 47/60 | 78,33% | 67,78% | 86,68% | 78,33% |
| Virus della parainfluenza 4 (ATCC VR-1378) | Non disponibile | Centro 1 | 10/20 | 50,00% | 30,20% | 69,80% | 50,00% |
| | | Centro 2 | 11/19 | 57,89% | 36,81% | 77,03% | 57,89% |
| | | Centro 3 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 30/59 | 50,85% | 39,46% | 62,17% | 50,85% |
| Rhinovirus (ATCC VR-482) | Non disponibile | Centro 1 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Centro 2 | 15/20 | 75,00% | 54,44% | 89,59% | 75,00% |
| | | Centro 3 | 18/20 | 90,00% | 71,74% | 98,19% | 90,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 48/60 | 80,00% | 69,62% | 88,03% | 80,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Enterovirus (ATCC VR-1824) | Non disponibile | Centro 1 | 8/20 | 40,00% | 21,71% | 60,64% | 40,00% |
| | | Centro 2 | 6/19 | 31,58% | 14,75% | 53,00% | 31,58% |
| | | Centro 3 | 7/20 | 35,00% | 17,73% | 55,80% | 35,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 21/59 | 35,59% | 25,24% | 47,08% | 35,59% |
| Adenovirus (ATCC VR-3) | Non disponibile | Centro 1 | 10/20 | 50,00% | 30,20% | 69,80% | 50,00% |
| | | Centro 2 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | | Centro 3 | 10/19 | 52,63% | 32,01% | 72,61% | 52,63% |
| | | Tutti i siti (globale) | 29/58 | 50,00% | 38,54% | 61,46% | 50,00% |
| Virus respiratorio sinciziale A (ATCC VR-1540) | Non disponibile | Centro 1 | 6/20 | 30,00% | 13,96% | 50,78% | 30,00% |
| | | Centro 2 | 7/20 | 35,00% | 17,73% | 55,80% | 35,00% |
| | | Centro 3 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 22/60 | 36,67% | 26,29% | 48,07% | 36,67% |
| Virus respiratorio sinciziale B (0810040CF) | Non disponibile | Centro 1 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Centro 2 | 15/19 | 78,95% | 58,09% | 92,47% | 78,95% |
| | | Centro 3 | 10/20 | 50,00% | 30,20% | 69,80% | 50,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 39/59 | 66,10% | 54,67% | 76,28% | 66,10% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (0,1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | Intervallo di confidenza inferiore bilaterale esatto al 90% | Intervallo di confidenza superiore bilaterale esatto al 90% | % di concordanza con il risultato atteso |
|---|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | Limite di confidenza | Limite di confidenza | |
| Metapneumovirus umano (0810161CF) | Non disponibile | Centro 1 | 6/20 | 30,00% | 13,96% | 50,78% | 30,00% |
| | | Centro 2 | 9/19 | 47,37% | 27,39% | 67,99% | 47,37% |
| | | Centro 3 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 24/59 | 40,68% | 29,87% | 52,22% | 40,68% |
| <i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085) | Non disponibile | Centro 1 | 13/20 | 65,00% | 44,20% | 82,27% | 65,00% |
| | | Centro 2 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Centro 3 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 41/60 | 68,33% | 57,08% | 78,17% | 68,33% |
| <i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282) | Non disponibile | Centro 1 | 11/20 | 55,00% | 34,69% | 74,13% | 55,00% |
| | | Centro 2 | 11/19 | 57,89% | 36,81% | 77,03% | 57,89% |
| | | Centro 3 | 14/20 | 70,00% | 49,22% | 86,04% | 70,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 36/59 | 61,02% | 49,48% | 71,69% | 61,02% |
| <i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707) | Non disponibile | Centro 1 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Centro 2 | 7/19 | 36,84% | 18,75% | 58,19% | 36,84% |
| | | Centro 3 | 9/20 | 45,00% | 25,87% | 65,31% | 45,00% |
| | | Tutti i siti (globale) | 25/59 | 42,37% | 31,43% | 53,91% | 42,37% |
| SARS-CoV-2 (NIBSC) [†] | Non disponibile | Centro 1 | 90/90 [‡] | 100% [‡] | 95,98% | 100,00% | 100% |

* Per ottenere risultati completi relativi al patogeno sono necessari due segnali (uno generico per il virus influenzale A e uno specifico per il ceppo).

[†] Testato in un unico centro a una concentrazione negativa.

[‡] Si riferisce al n. di negativi

Anche i campioni NPS elaborati come NPS asciutti sono stati testati in replicati utilizzando lotti di QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge diversi e i test sono stati eseguiti su QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diversi da operatori differenti in siti e giorni distinti.

Un pannello di patogeni rappresentativo è stato selezionato per includere almeno un virus a RNA, un virus a DNA e un batterio in grado di includere tutte le (8) camere di reazione della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Tabella 11).

La Tabella 12 e la Tabella 13 riassumono i risultati per concentrazioni LoD pari a 3x e 1x, dove si osserva che il tasso di rilevamento per 8 degli 8 target è stato $\geq 95\%$. La Tabella 14 riassume i risultati relativi alla concentrazione negativa, dove si osserva che il tasso di rilevamento per 8 degli 8 target è stato dello 0%.

Tabella 11. Elenco dei patogeni respiratori testati per la riproducibilità in tamponi NPS asciutti

| Patogeno | Ceppo |
|-----------------------------|---------------------|
| Virus dell'influenza B | B/Florida/4/2006 |
| Coronavirus OC43 | Non disponibile |
| Virus della parainfluenza 3 | C 243 |
| Rhinovirus | HGP (Rhinovirus A2) |
| Adenovirus | GB (Adenovirus B3) |
| Mycoplasma pneumoniae | PI 1428 |
| SARS-CoV-2 | Inghilterra/02/2020 |

Tabella 12. Sintesi della concordanza dei test di riproducibilità a 3x LoD in tamponi NPS asciutti.

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|------------------------|----------|----------------------|------------------|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | |
| Virus dell'influenza B (ATCC VR-295) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| Virus della parainfluenza 3 (ATCC VR-93) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| Rhinovirus (ATCC VR-482) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| Adenovirus (ATCC VR-3) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target (3x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | % di concordanza con il risultato atteso |
|-----------------------------------|------------------------|----------|----------------------|------------------------|--|
| <i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| SARS-CoV-2 (NIBSC) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |

Tabella 13. Sintesi della concordanza dei test di riproducibilità a 1x LoD in tamponi NPS asciutti

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | % di concordanza con il risultato atteso |
|--|------------------------|----------|----------------------|------------------------|--|
| Virus dell'influenza B (ATCC VR-295) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 90/90 | 100% | 100% |
| Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558) | Non disponibile | Centro 1 | 28/30 | 93,3% | 100% |
| | | Centro 2 | 29/30 | 96,6% | 100% |
| | | Centro 3 | 29/30 | 96,6% | 100% |
| | Tutti i siti (globale) | | 86/90 | 95,5% | 100% |
| Virus della parainfluenza 3 (ATCC VR-93) | Non disponibile | Centro 1 | 30/30 | 100% | 93,3% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 96,6% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 96,6% |

| Target (1x LoD) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | % di concordanza con il risultato atteso |
|-----------------------------------|-------------------|------------------------|----------------------|------------------------|--|
| | | | (N. di positivi) | (N. di positivi) | |
| Rhinovirus (ATCC VR-482) | Non disponibile | Tutti i siti (globale) | 90/90 | 100% | 95,6% |
| | | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| Adenovirus (ATCC VR-3) | Non disponibile | Tutti i siti (globale) | 90/90 | 100% | 100% |
| | | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |
| <i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085) | Non disponibile | Tutti i siti (globale) | 88/90 | 97,8% | 97,8% |
| | | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 28/30 | 93,3% | 93,3% |
| SARS-CoV-2 (NIBSC) | Non disponibile | Tutti i siti (globale) | 90/90 | 100% | 100% |
| | | Centro 1 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 30/30 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 30/30 | 100% | 100% |

Tabella 14. Sintesi della concordanza dei test di riproducibilità in tamponi NPS asciutti negativi

| Target (Negativo) | Segnale specifico | Centro | Tasso di rilevamento | % tasso di rilevamento | % di concordanza con il risultato atteso |
|----------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--|
| (N. di positivi) | | | | (N. di positivi) | |
| Tutti | Non disponibile | Centro 1 | 690/690 | 100% | 100% |
| | | Centro 2 | 690/690 | 100% | 100% |
| | | Centro 3 | 690/690 | 100% | 100% |
| | | Tutti i siti (globale) | 2070/2070 | 100% | 100% |

I test di riproducibilità hanno dimostrato che il SARS-CoV-2 Panel in esecuzione sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fornisce risultati estremamente riproducibili quando gli stessi campioni vengono testati in più sessioni, in più giorni, in più siti, con vari operatori che utilizzano diversi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e più lotti di QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Durante lo studio di riproducibilità è stata analizzata la variazione potenziale introdotta da siti, giorni, repliche, lotti di cartucce, operatori e QIAstat-Dx Analyzer non ha mostrato alcun contributo significativo alla variabilità (coefficiente di variazione e deviazione standard inferiori al 5% e all'1,0%, rispettivamente) causato da nessuna delle variabili valutate.

Ripetibilità

È stato condotto uno studio di ripetibilità su strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando una serie rappresentativa di campioni NPS in UTM composti da analiti a bassa concentrazione addizionati alla matrice simulata (3x LoD, 1x LoD e 0,1x LoD). I patogeni inclusi nei campioni positivi erano conformi allo studio di riproducibilità (vedere la Tabella 7). Ogni campione è stato testato in triplicato al giorno e per lotto di cartucce (tre lotti testati in totale) nel corso di 15 giorni. In totale, sono state eseguite almeno 45 repliche di ciascuna concentrazione del campione. I campioni altamente negativi hanno dato luogo a un tasso di rilevamento <95%, i campioni 1x LoD a un tasso di rilevamento $\geq 90\%$ e i campioni 3x LoD a $\geq 95\%$ di risultati positivi per tutti i target testati. Ciò è stato confermato anche per i campioni NPS asciutti per

i quali è stata analizzata una serie rappresentativa di analiti a bassa concentrazione (vedere la Tabella 11) a 3x LoD e 1x LoD, nonché campioni negativi. I campioni sono stati testati almeno in triplicato al giorno, per 12 giorni e utilizzando un totale di 3 lotti diversi di cartucce. In totale sono state eseguite 60 repliche di ciascuna concentrazione del campione. I campioni hanno dato un tasso di rilevamento $\geq 95,0\%$ e $\geq 90\%$ rispettivamente a 3x LoD e 1x LoD. Per i campioni negativi, è stato osservato il 99,6% di risultati negativi.

Durante lo studio di ripetibilità è stata analizzata la variazione potenziale introdotta da giorni, repliche e lotti di cartucce e QIAstat-Dx Analyzer non ha mostrato alcun contributo significativo alla variabilità (coefficiente di variazione e deviazione standard inferiori al 5% e all'1,0%, rispettivamente) causato da nessuna delle variabili valutate.

La ripetibilità nello strumento QIAstat-Dx Rise è stata valutata anche rispetto ai QIAstat-Dx Analyzer. Lo studio è stato condotto su due strumenti QIAstat-Dx Rise utilizzando una serie rappresentativa di campioni composti da analiti a bassa concentrazione (3x LoD e 1x LoD) addizionati alla matrice NPS artificiale e in campioni negativi. I patogeni inclusi nei campioni positivi comprendevano Influenza B, Coronavirus OC43, PIV3, Rhinovirus, Adenovirus, *M. pneumoniae* e SARS-CoV-2. I campioni sono stati analizzati in replica utilizzando due lotti di cartucce. Lo studio ha incluso test con due QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a fini comparativi. Sono stati eseguiti in totale 183 replicati di campioni positivi a 1x LoD, 189 replicati di campioni positivi a 3x LoD e 155 replicati di campioni negativi. I risultati complessivi hanno evidenziato un indice di rilevamento del 93,3 - 100,0% e del 100,0% rispettivamente per i campioni 1x LoD e 3x LoD. I campioni negativi hanno mostrato il 100% di riscontri negativi per tutti gli analiti del pannello. Le prestazioni di QIAstat-Dx Rise si sono dimostrate equivalenti a quelle di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Tasso globale di errore del sistema

Il tasso globale di errore del sistema è stato valutato analizzando campioni di SARS-CoV-2 testati a una concentrazione pari a 3 volte il LoD (156 con QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e 125 con QIAstat-Dx Rise). È stato dimostrato un tasso di rilevamento del 100% di questi campioni.

Carryover

È stato eseguito uno studio sul carryover per valutare la potenziale contaminazione crociata tra esecuzioni consecutive dell'analisi quando si utilizza il QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e sul QIAstat-Dx Rise.

Campioni con matrice di NPS simulato, con alternanza di campioni ad elevata positività e negativi, sono stati testati su un QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e uno strumento QIAstat-Dx Rise contenente otto MA.

Non è stato osservato alcun carryover tra i campioni nel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Sostanze interferenti (specificità analitica)

È stato valutato l'effetto delle sostanze potenzialmente interferenti sulla rilevabilità dei microrganismi del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Le sostanze interferenti includono sostanze endogene ed esogene, rispettivamente riscontrate di norma nel tratto nasofaringeo o introdotte nei campioni NPS durante il prelievo. Sostanze potenzialmente interferenti sono state aggiunte a campioni artificiali a un livello previsto superiore alla concentrazione della sostanza che è possibile trovare in un campione NPS autentico. I campioni artificiali (detti anche campioni combinati) erano composti ciascuno da una miscela di organismi testati ad una concentrazione di 3x - 5x LoD.

Sostanze endogene come il sangue intero, il DNA genomico umano e diversi patogeni sono stati testati insieme a sostanze esogene come antibiotici, spray nasali e diversi contaminanti del flusso di lavoro.

I campioni combinati sono stati testati con e senza aggiunta della sostanza inibitoria per consentire un confronto diretto tra campioni. Inoltre, per le sostanze che possono contenere materiale genetico (come sangue, mucina, DNA e microrganismi), i campioni negativi (matrice di campione NPS artificiale vuota senza miscela di organismi) sono stati addizionati solo con la sostanza in esame per valutare il potenziale di risultati falsi positivi dovuti alla sostanza in esame stessa.

I campioni combinati non addizionati con alcuna sostanza di prova sono serviti come controllo positivo e la matrice di campioni NPS artificiali vuota senza miscela di organismi come controlli negativi.

Tutti i campioni contenenti patogeni senza l'aggiunta di interferenti hanno generato segnali positivi per tutti i patogeni presenti nel rispettivo campione combinato. Segnali negativi sono stati ottenuti per tutti gli agenti patogeni non presenti nello stesso campione ma rilevati dal QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Nessuna delle sostanze testate ha mostrato inibizione, ad eccezione dei vaccini antinfluenzali nasali. Inoltre, i vaccini influenzali nasali (Fluenz Tetra e FluMist®) sono risultati reattivi con gli esami QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Influenza A (inclusi i sottotipi) e Influenza B. La diluizione finale senza effetti di interferenza osservabili è stata dello 0,000001% v/v per entrambi i vaccini.

Non è atteso alcun impatto sulle prestazioni quando i campioni NPS clinici vengono esaminati in presenza delle sostanze testate.

I risultati dei test sulle sostanze interferenti sono forniti nella Tabella 15.

Tabella 15. Risultato delle sostanze interferenti con le concentrazioni più elevate testate

| Sostanza testata | Concentrazione testata | Risultati |
|--|----------------------------------|----------------------|
| Sostanze endogene | | |
| DNA genomico umano 200 ng/µL | 20 ng/µL | Nessuna interferenza |
| Sangue umano (+NaCitrato) | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| Mucina da ghiandola sottomascellare bovina | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| Microrganismi competitivi | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,00E+06 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| | 4,50E+08 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 5,00E+04 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| | 1,00E+03 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,00E+03 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| | 1,00E+03 CFU/mL* | Nessuna interferenza |
| Citomegalovirus umano | 1,00E+05 TCID ₅₀ /mL* | Nessuna interferenza |
| | 1,00E+04 TCID ₅₀ /mL* | Nessuna interferenza |
| Sostanze esogene | | |
| Tobramicina | 0,6 mg/ml | Nessuna interferenza |
| Mupirocina | 2% p/v | Nessuna interferenza |
| Spray nasale salino con conservanti | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| Afrin® spray nasale per congestione grave (Oximetazolina cloridrato) | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| Unguento analgesico (Vicks® VapoRub®) | 1% p/v | Nessuna interferenza |
| Petrolato (Vaseline®) | 1% p/v | Nessuna interferenza |
| Vaccino antinfluenzale nasale FluMist [†] | 0,00001% v/v | Interferenza |
| | 0,000001% v/v | Nessuna interferenza |
| Vaccino antinfluenzale nasale Fluenz Tetra [†] | 0,00001% v/v | Interferenza |
| | 0,000001% v/v | Nessuna interferenza |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Sostanza testata | Concentrazione testata | Risultati |
|--|----------------------------------|----------------------|
| Vaccino antinfluenzale Chiroflu (antigene di superficie inattivato) [†] | 0,000001% v/v | Nessuna interferenza |
| Sostanze per la disinfezione/pulizia | | |
| Salviette disinfezionanti | ½ pollice ² /1 mL UTM | Nessuna interferenza |
| DNAZap | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| RNaseOUT [‡] | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| ProtectRNA [™] Inibitore RNasi 500x Concentrato [‡] | 1% v/v | Nessuna interferenza |
| Candeggina | 5% v/v | Nessuna interferenza |
| Etanolo | 5% v/v | Nessuna interferenza |
| Materiali per prelievo campioni | | |
| Tampone Copan 168C | 1 tampone/1 mL UTM | Nessuna interferenza |
| Tampone Copan FloQ | 1 tampone/1 mL UTM | Nessuna interferenza |
| Tampone Copan 175KS01 | 1 tampone/1 mL UTM | Nessuna interferenza |
| Tampone Puritan 25-801 A 50 | 1 tampone/1 mL UTM | Nessuna interferenza |
| VTM Sigma Virocult | 100% | Nessuna interferenza |
| VTM Remel M4-RT | 100% | Nessuna interferenza |
| VTM Remel M4 [§] | 100% | Nessuna interferenza |
| VTM Remel M5 [§] | 100% | Nessuna interferenza |
| VTM Remel M6 [§] | 100% | Nessuna interferenza |
| VTM RT [§] | 100% | Nessuna interferenza |
| DeltaSwab Virus [§] | 100% | Nessuna interferenza |
| Trasporto virale universale BD | 100% | Nessuna interferenza |

* Concentrazioni di microrganismi testate in base alla disponibilità delle scorte.

[†] *Bocavirus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2* sono stati testati con il vaccino antinfluenzale nasale Chiroflu invece che con i vaccini nasali FluMist e Fluenz Tetra.

[‡] *Bocavirus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2* sono stati testati con Protect RNA anziché con RNaseOUT.

[§] *Bocavirus, Legionella pneumophila e SARS-CoV-2* sono stati testati con VTM RT e Delta Swab Virus invece che con VTM Remel M4, VTM Remel M5 e VTM Remel M6.

Coinfezioni

È stato condotto uno studio sulle confezioni per verificare se possono essere rilevati più analiti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel inclusi in un unico campione di tampono nasofaringeo.

Concentrazioni elevate e basse di organismi differenti sono state combinate in un unico campione. La selezione degli organismi è stata effettuata in base alla rilevanza, alla prevalenza e alla disposizione della QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (distribuzione dei target in diverse camere di reazione).

Gli analiti sono stati addizionati a una matrice del campione NPS (cellule umane in coltura in terreno di trasporto) ad alta (25x-50x LoD) e bassa concentrazione (5x LoD) e testate con combinazioni diverse. La Tabella 16 mostra la combinazione delle coinfezioni testate in questo studio.

Tabella 16. Elenco delle combinazioni di coinfezioni testate

| Patogeni | Ceppo | Concentrazione |
|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 50x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 5x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 50x LoD |
| Virus della parainfluenza 3 | C243 | 50x LoD |
| Enterovirus D68 | US/IL/14-18952 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 50x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 5x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 50x LoD |
| Virus della parainfluenza 3 | C243 | 50x LoD |
| Enterovirus D68 | US/IL/14-18952 | 5x LoD |
| Virus della parainfluenza 3 | C243 | 5x LoD |
| Enterovirus D68 | US/IL/14-18952 | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 50x LoD |
| Virus dell'influenza B | B/Virginia/ATCC5/2012 | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza B | B/Virginia/ATCC5/2012 | 50x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 50x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 5x LoD |
| Adenovirus C2 | Adenoid 6 | 5x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 50x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 5x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 50x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 50x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 5x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 5x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 50x LoD |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Patogeni | Ceppo | Concentrazione |
|------------------------------------|-----------------------|----------------|
| Metapneumovirus umano B2 | Peru6-2003 | 50x LoD |
| Virus della para influenza 1 | C-35 | 5x LoD |
| Metapneumovirus umano B2 | Peru6-2003 | 5x LoD |
| Virus della para influenza 1 | C-35 | 50x LoD |
| Coronavirus 229E | 229E | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 5x LoD |
| Coronavirus 229E | 229E | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 18.537 | 50x LoD |
| Coronavirus NL63 | Non disponibile | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 18.537 | 5x LoD |
| Coronavirus NL63 | Non disponibile | 50x LoD |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | NY/03/09 | 25x LoD* |
| Virus dell'influenza B | B/Virginia/ATCC5/2012 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | NY/03/09 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza B | B/Virginia/ATCC5/2012 | 50x LoD |
| Coronavirus 229E | 229E | 50x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 5x LoD |
| Coronavirus 229E | 229E | 5x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 50x LoD |
| Virus della para influenza 3 | C-243 | 50x LoD |
| Virus della para influenza 4a | M-25 | 5x LoD |
| Virus della para influenza 3 | C-243 | 5x LoD |
| Virus della para influenza 4a | M-25 | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 18.537 | 5x LoD* |
| Metapneumovirus umano A1 | IA10-2003 | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 18.537 | 5x LoD |
| Metapneumovirus umano A1 | IA10-2003 | 50x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 50x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Port Chalmers/1/73 | 5x LoD |
| Rhinovirus A2 | HGP | 50x LoD |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Patogeni | Ceppo | Concentrazione |
|------------------------------------|-----------------------|----------------|
| <i>M. pneumoniae</i> | M129-B7 | 50x LoD |
| <i>C. pneumoniae</i> | TW183 | 5x LoD |
| <i>M. pneumoniae</i> | M129-B7 | 5x LoD |
| <i>C. pneumoniae</i> | TW183 | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 9.320 | 50x LoD |
| Bocavirus | Campione clinico | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale B | 9.320 | 5x LoD |
| Bocavirus | Campione clinico | 50x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Virginia/ATCC6/2012 | 50x LoD |
| Adenovirus C5 | Adenoid 75 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A H3N2 | A/Virginia/ATCC6/2012 | 5x LoD |
| Adenovirus C5 | Adenoid 75 | 50x LoD |
| Virus della parainfluenza 3 | C243 | 50x LoD |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | NY/03/09 | 5x LoD |
| Virus della parainfluenza 3 | C243 | 5x LoD |
| Virus dell'influenza A (H1N1)pdm09 | NY/03/09 | 50x LoD |
| Adenovirus C5 | Adenoid 75 | 50x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 5x LoD |
| Adenovirus C5 | Adenoid 75 | 5x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 50x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 50x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 5x LoD |
| Virus respiratorio sinciziale A | A2 | 5x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 50x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 50x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 5x LoD |
| Coronavirus OC43 | OC43 | 5x LoD |
| Rhinovirus B, tipo HRV-B14 | 1.059 | 50x LoD |

*Concentrazione finale testata che ha consentito il rilevamento di entrambi i patogeni nella miscela.

Due combinazioni di agenti patogeni: Il virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 con virus dell'influenza B e VRS B con hMPV A1 non hanno prodotto alcun risultato positivo per entrambi i target nella miscela alla concentrazione iniziale testata. Dopo aver diluito le concentrazioni di questi campioni, entrambi i target delle coinfezioni sono stati rilevati con successo. Le coinfezioni da virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 e B sono molto rare ed è insolito che entrambi i virus circolino contemporaneamente nella stessa stagione. Sebbene i virus VRS e hMPV abbiano stagionalità sovrapposte, l'hMPV viene rilevato più frequentemente in primavera, mentre il picco del VRS si registra in inverno, riducendo la probabilità di coinfezioni. Tutte le altre coinfezioni testate, ad eccezione delle combinazioni sopra menzionate, hanno dato esito positivo per i due agenti patogeni combinati a basse e alte concentrazioni. Non si osservano effetti sui risultati dell'esame dovuti alla presenza di coinfezioni.

Appendice 02 - Prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise e QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizzano gli stessi Analytical Module di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni cliniche non sono condizionate dall'uso del QIAstat-Dx Rise. L'equivalenza delle prestazioni tra QIAstat-Dx Rise e QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è stata confermata da uno studio di ripetibilità.

Dal 2018 sono stati condotti diversi studi in vari siti dell'UE e degli Stati Uniti, che hanno generato dati successivamente utilizzati in una meta-analisi. Questa analisi ha incluso un totale di 3.746 soggetti con segni e sintomi di infezione respiratoria.

I campioni testati negli studi clinici sono stati raccolti utilizzando kit di raccolta Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italia e CA, USA]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Spagna), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, USA), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson, NJ, USA), Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink® Inc., FL, USA), Universal Transport Medium

(Diagnostic Hybrids[®], OH, USA), V-C-M Medium (Quest Diagnostics[®], NJ, USA) e UniTranz-RT[®] Universal Transport Media (Puritan[®] Diagnostics, ME, USA).

La sensibilità clinica o la PPA (concordanza percentuale di positività) è stata calcolata come $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Un risultato vero positivo (True Positive, TP) indica che i metodi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e confronto hanno raggiunto un risultato positivo per l'organismo, e un risultato falso negativo (False Negative, FN) indica che il risultato del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel era negativo, mentre i risultati dei metodi di confronto erano positivi.

La specificità o la NPA (Concordanza percentuale di negatività) è stata calcolata come $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Vero negativo (True negative, TN) indica che QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e il metodo di confronto hanno ottenuto entrambi un risultato negativo, mentre falso positivo, (False positive, FP) indica che il risultato del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel era positivo, ma i risultati dei metodi di confronto erano negativi. Per il calcolo della specificità clinica dei singoli agenti patogeni sono stati utilizzati i risultati totali disponibili a cui sono stati sottratti i risultati veri e falsi positivi relativi agli organismi. L'intervallo di confidenza (IC) esatto binomiale bilaterale al 95% è stato calcolato per ciascuna stima puntuale. La Tabella 17 mostra la sensibilità clinica (o concordanza percentuale di positività) e la specificità clinica (o concordanza percentuale di negatività) del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel con un intervallo di confidenza al 95% prima della risoluzione discrepante.

Tabella 17. Concordanza tra QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel e metodo di riferimento prima della risoluzione delle discrepanze

| Target | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|------------------|---------------------------------------|--------|-----------------|---------------------------------------|---------|------------------|
| | TP/(TP+FN) | % | IC 95% | TN/(TN+FP) | % | IC 95% |
| Virus | | | | | | |
| Adenovirus | 124/136 | 91,18% | 85,09% - 95,36% | 2.610/2.642 | 98,79% | 98,29% - 99,17% |
| Bocavirus* | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Coronavirus 229E | 38/42 | 90,48% | 77,38% - 97,34% | 2.734/2.734 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |
| Coronavirus OC43 | 63/67 | 94,03% | 85,41% - 98,35% | 2.704/2.708 | 99,85% | 99,62% - 99,96% |
| Coronavirus NL63 | 86/98 | 87,76% | 79,59% - 93,51% | 2.674/2.679 | 99,81% | 99,56% - 99,94% |
| Coronavirus HKU1 | 73/75 | 97,33% | 90,70% - 99,68% | 2.689/2.701 | 99,56% | 99,23% - 99,77% |

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|---------|------------------|---------------------------------------|---------|------------------|
| | TP/(TP+FN) | % | IC 95% | TN/(TN+FP) | % | IC 95% |
| Virus | | | | | | |
| SARS-CoV-2 | 396/417 | 94,96% | 92,40% - 96,86% | 535/540 | 99,07% | 97,85% - 99,70% |
| Metapneumovirus umano A+B | 139/150 | 92,67% | 87,26% - 96,28% | 2.622/2.627 | 99,81% | 99,56% - 99,94% |
| Virus dell'influenza A | 267/270 | 98,89% | 96,79% - 99,77% | 2.407/2.495 | 96,47% | 95,67% - 97,16% |
| Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 | 124/128 | 96,88% | 92,19% - 99,14% | 2.634/2.645 | 99,58% | 99,26% - 99,79% |
| Virus dell'influenza A/H1 | 0/1 | 0,00% | 0,00% - 97,50% | 2.774/2.774 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |
| Virus dell'influenza A H3 | 199/203 | 98,03% | 95,03% - 99,46% | 2.558/2.572 | 99,46% | 99,09% - 99,70% |
| Virus dell'influenza B | 175/184 | 95,11% | 90,92% - 97,74% | 2.590/2.592 | 99,92% | 99,72% - 99,99% |
| Virus della parainfluenza 1 | 58/59 | 98,31% | 90,91% - 99,96% | 2.713/2.717 | 99,85% | 99,62% - 99,96% |
| Virus della parainfluenza 2 | 8/10 | 80,00% | 44,39% - 97,48% | 2.766/2.766 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |
| Virus della parainfluenza 3 | 121/127 | 95,28% | 90,00% - 98,25% | 2.646/2.652 | 99,77% | 99,51% - 99,92% |
| Virus della parainfluenza 4 | 28/31 | 90,32% | 74,25% - 97,96% | 2.732/2.745 | 99,53% | 99,19% - 99,75% |
| Virus respiratorio sinciziale A+B | 313/329 | 95,14% | 92,22% - 97,20% | 2.438/2.447 | 99,63% | 99,30% - 99,83% |
| Rhinovirus/Enterovirus | 366/403 | 90,82% | 87,57% - 93,45% | 2.313/2.375 | 97,39% | 96,67% - 97,99% |
| Batteri | | | | | | |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 41/41 | 100,00% | 91,40% - 100,00% | 2.716/2.735 | 99,31% | 98,92% - 99,58% |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | 66/74 | 89,19% | 79,80% - 95,22% | 2.700/2.702 | 99,93% | 99,73% - 99,99% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|--------|-----------------|---------------------------------------|--------|-----------------|
| | TP/(TP+FN) | % | IC 95% | TN/(TN+FP) | % | IC 95% |
| Batteri | | | | | | |
| <i>Legionella pneumophila</i> * | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Totali | | | | | | |
| Totali | 2.750/2.910 | 94,50% | 93,61% - 95,30% | 53258/53559 | 99,44% | 99,37% - 99,50% |

* Target non valutato in campioni clinici. Le prestazioni dell'esame sono state valutate attraverso l'analisi di campioni artificiali solo per Bocavirus e *Legionella pneumophila*. Vedere la Tabella 19 per i dettagli sui risultati dei test sui campioni artificiali.

A seguito di una risoluzione discrepante, per il QIAstat-Dx Respiratory Panel sono stati trovati 2.889 risultati veri positivi e 53.289 veri negativi, nonché 120 risultati falsi negativi e 162 falsi positivi. La Tabella 18 mostra la sensibilità clinica (o concordanza percentuale di positività) e la specificità clinica (o concordanza percentuale di negatività) del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel con un intervallo di confidenza al 95% a seguito della risoluzione discrepante.

Tabella 18. Concordanza tra QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel e metodo di riferimento prima della risoluzione delle discrepanze

| Target | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|---------|------------------|---------------------------------------|---------|------------------|
| | TP/(TP+FN) | % | IC 95% | TN/(TN+FP) | % | IC 95% |
| Virus | | | | | | |
| Adenovirus | 136/141 | 96,45% | 91,92% - 98,84% | 2.617/2.637 | 99,24% | 98,83% - 99,54% |
| Bocavirus* | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Coronavirus 229E | 38/41 | 92,68% | 80,08% - 98,46% | 2.735/2.735 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |
| Coronavirus OC43 | 66/70 | 94,29% | 86,01% - 98,42% | 2.704/2.705 | 99,96% | 99,79% - 100,00% |
| Coronavirus NL63 | 88/97 | 90,72% | 83,12% - 95,67% | 2.677/2.680 | 99,89% | 99,67% - 99,98% |
| Coronavirus HKU1 | 73/74 | 98,65% | 92,70% - 99,97% | 2.690/2.702 | 99,56% | 99,23% - 99,77% |
| SARS-CoV-2 | 397/409 | 97,07% | 94,93% - 98,47% | 544/548 | 99,27% | 98,14% - 99,80% |
| Metapneumovirus umano A+B | 142/148 | 95,95% | 91,39% - 98,50% | 2.627/2.629 | 99,92% | 99,73% - 99,99% |
| Virus dell'influenza A | 327/330 | 99,09% | 97,37% - 99,81% | 2.407/2.435 | 98,85% | 98,34% - 99,23% |
| Virus dell'influenza A(H1N1)pdm09 | 124/128 | 96,88% | 92,19% - 99,14% | 2.634/2.645 | 99,58% | 99,26% - 99,79% |
| Virus dell'influenza A/H1 | 0/1 | 0,00% | 0,00% - 97,50% | 2.774/2.774 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |
| Virus dell'influenza A H3 | 210/214 | 98,13% | 95,28% - 99,49% | 2.558/2.561 | 99,88% | 99,66% - 99,98% |
| Virus dell'influenza B | 177/185 | 95,68% | 91,66% - 98,11% | 2.591/2.591 | 100,00% | 99,86% - 100,00% |
| Virus della parainfluenza 1 | 62/63 | 98,41% | 91,47% - 99,96% | 2.713/2.713 | 100,00% | 99,86% - 100,00% |
| Virus della parainfluenza 2 | 8/8 | 100,00% | 63,06% - 100,00% | 2.768/2.768 | 100,00% | 99,87% - 100,00% |

La tabella continua alla pagina seguente

Continuazione della Tabella dalla pagina precedente

| Target | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|---------|------------------|---------------------------------------|---------|------------------|
| | TP/(TP+FN) | % | IC 95% | TN/(TN+FP) | % | IC 95% |
| Virus | | | | | | |
| Virus della parainfluenza 3 | 122/126 | 96,83% | 92,07% - 99,13% | 2.648/2.653 | 99,81% | 99,56% - 99,94% |
| Virus della parainfluenza 4 | 38/41 | 92,68% | 80,08% - 98,46% | 2.732/2.735 | 99,89% | 99,68% - 99,98% |
| Virus respiratorio sinciziale A+B | 319/331 | 96,37% | 93,75% - 98,11% | 2.442/2.445 | 99,88% | 99,64% - 99,97% |
| Rhinovirus/ Enterovirus | 385/418 | 92,11% | 89,09% - 94,50% | 2.317/2.360 | 98,18% | 97,55% - 98,68% |
| Batteri | | | | | | |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 43/43 | 100,00% | 91,78% - 100,00% | 2.716/2.733 | 99,38% | 99,01% - 99,64% |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | 68/75 | 90,67% | 81,71% - 96,16% | 2.701/2.701 | 100,00% | 99,86% - 100,00% |
| <i>Legionella pneumophila</i> * | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 66/66 | 100,00% | 94,56% - 100,00% | 2.703/2.710 | 99,74% | 99,47% - 99,90% |
| Batteri | | | | | | |
| Total | 2.889/3.009 | 96,01% | 95,25% - 96,68% | 53298/53460 | 99,70% | 99,65% - 99,74% |

* Target non valutato in campioni clinici. Le prestazioni dell'esame sono state valutate attraverso l'analisi di campioni artificiali solo per Bocavirus e *Legionella pneumophila*. Per i dettagli sui risultati dei test sui campioni artificiali, consultare la Tabella 25.

Sono stati utilizzati come campioni clinici surrogati dei campioni artificiali per integrare e verificare la sensibilità e la specificità di Bocavirus e *Legionella pneumophila*, virus influenzale A H1N1, virus parainfluenzale di tipo 2, virus parainfluenzale di tipo 4, Coronavirus 229E e *Chlamydophila pneumoniae*. I campioni clinici negativi residui sono stati addizionati con i patogeni a livelli pari a 2x, 5x e 10x LoD per il Bocavirus e la *Legionella pneumophila* e a livelli pari a 3x, 5x e 10x LoD per il virus dell'influenza A/H1N1, il virus della parainfluenza 2, il virus della parainfluenza 4, il Coronavirus 229E e la *Chlamydophila pneumoniae*.

I risultati dei test sui campioni artificiali sono forniti nella Tabella 19 e nella Tabella 20.

Tabella 19. Dati delle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel su campioni artificiali di Bocavirus e *Legionella pneumophila*

| Patogeno | Livello del campione | Frequenza | Proporzione (%) | Intervallo di confidenza bilaterale esatto al 95% | |
|-------------------------------|----------------------|-----------|-----------------|---|----------------------|
| | | | | Limite inferiore (%) | Limite superiore (%) |
| Bocavirus | 2x LoD | 25/25 | 100,00% | 86,28% | 100,00% |
| | 5x LoD | 15/15 | 100,00% | 78,20% | 100,00% |
| | 10x LoD | 10/10 | 100,00% | 69,15% | 100,00% |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 2x LoD | 25/25 | 100,00% | 86,28% | 100,00% |
| | 5x LoD | 15/15 | 100,00% | 78,20% | 100,00% |
| | 10x LoD | 10/10 | 100,00% | 69,15% | 100,00% |

Tabella 20. Dati sulle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel su campioni contaminati da virus dell'influenza A/H1N1, virus della parainfluenza 2, virus della parainfluenza 4, Coronavirus 229E e *Chlamydophila pneumoniae*

| Patogeno | Livello del campione | Frequenza | Proporzione (%) | Intervallo di confidenza bilaterale esatto al 95% | |
|---------------------------------|----------------------|-----------|-----------------|---|----------------------|
| | | | | Limite inferiore (%) | Limite superiore (%) |
| Virus dell'influenza A/H1 | 3x LoD | 24/24 | 100% | 86,2% | 100% |
| | 5x LOD | 27/27 | 100% | 87,5% | 100% |
| | 10x LOD | 24/24 | 100% | 86,2% | 100% |
| Coronavirus 229E | 3x LoD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| | 5x LOD | 18/18 | 100% | 82,4% | 100% |
| | 10x LOD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| Virus della parainfluenza 2 | 3x LODv | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| | 5x LOD | 18/18 | 100% | 82,4% | 100% |
| | 10x LOD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| Virus della parainfluenza 4 | 3x LoD | 15/16 | 93,8% | 71,7% | 100% |
| | 5x LOD | 18/18 | 100% | 82,4% | 100% |
| | 10x LOD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | 3x LoD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |
| | 5x LOD | 18/18 | 100% | 82,4% | 100% |
| | 10x LOD | 16/16 | 100% | 80,6% | 100% |

Conclusioni

Ampi studi multicentrici dimostrano le prestazioni dell'esame QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

La sensibilità clinica complessiva è risultata pari al 96,01% (IC 95%, 95,25 - 96,68%). La specificità clinica complessiva è risultata pari al 99,70% (IC 95%, 99,65 - 99,74%).