



QUIDEL

Solana®
SARS-CoV-2 ASSAY

DA UTILIZZARSI CON LO STRUMENTO SOLANA

Per il rilevamento qualitativo dell'RNA virale del virus SARS-CoV-2 nei tamponi nasali e nasofaringei in un mezzo di trasporto virale ottenuti da pazienti che, a parere dell'operatore sanitario di riferimento, presentano una sospetta infezione da COVID-19.

Solo per uso diagnostico *in vitro*

Alla pagina quidel.com/glossary è disponibile un glossario dei simboli.

INDICE

USO PREVISTO	2
RIASSUNTO E SPIEGAZIONE.....	2
PRINCIPIO DEL TEST.....	2
MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI	3
AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	3
CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT	4
RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI	4
PROCEDURA DI ANALISI	4
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	5
CONTROLLO DI QUALITÀ	5
LIMITAZIONI	6
PRESTAZIONI CLINICHE.....	6
PRESTAZIONI ANALITICHE	6
Limite di rilevamento	6
Reattività analitica/inclusività.....	8
Reattività crociata (specificità analitica):	9
Studi sulle sostanze interferenti.....	11
ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA.....	12
PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....	12
BIBLIOGRAFIA	12
GLOSSARIO	14

USO PREVISTO

Il Solana SARS-CoV-2 Assay è una procedura di dosaggio mediante amplificazione isoterma dipendente da elicasi con transcriptasi inversa (RT-HDA) per il rilevamento qualitativo dell'acido nucleico di SARS-CoV-2 in campioni provenienti da tamponi rinofaringei (RF) o nasali (NS) in terreni di trasporto virali ottenuti da pazienti che, a parere del referente medico, presentano una sospetta infezione da COVID-19.

I risultati sono tesi all'identificazione dell'RNA di SARS-CoV-2. Generalmente, SARS-CoV-2 è rilevabile in campioni prelevati dalle alte vie respiratorie nella fase acuta dell'infezione. I risultati positivi sono indicativi della presenza dell'RNA di SARS-CoV-2; per stabilire lo stato infettivo del paziente è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche. Un risultato positivo non esclude infezioni batteriche o coinfezioni da altri virus. L'agente rilevato può non essere la causa certa della malattia. I laboratori degli Stati Uniti e relativi territori sono tenuti a segnalare tutti i risultati alle autorità sanitarie competenti.

Un risultato negativo non preclude l'infezione da SARS-CoV-2 e non andrebbe quindi utilizzato come unica base per le decisioni sulla gestione dei pazienti. Esso deve essere considerato unitamente alle osservazioni cliniche, all'anamnesi del paziente e alle informazioni epidemiologiche.

Il dosaggio Solana SARS-CoV-2 Assay è destinato all'uso da parte del personale di laboratorio che ha ricevuto una formazione specifica sul suo utilizzo e/o per lo strumento Solana.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

Il virus SARS-CoV-2, noto anche come COVID-19, è stato identificato per la prima volta a Wuhan, nella provincia cinese dello Hubei, nel dicembre del 2019. Si ritiene che il virus, così come i nuovi coronavirus SARS-1 e MERS, abbia avuto origine nei pipistrelli; tuttavia il SARS-CoV-2 potrebbe avere avuto ospiti intermedi come pangolini, maiali o zibetti.¹ L'11 marzo, l'OMS ha dichiarato l'epidemia da SARS-CoV-2 una pandemia globale. A partire dal 13 dicembre 2020, il numero di nuovi casi e decessi da COVID-19 ha continuato a crescere con 70 milioni di casi cumulativi e 1,6 milioni di morti a livello globale dall'inizio della pandemia. Le regioni delle Americhe e dell'Europa continuano a sostenere il peso della pandemia, rappresentando l'85% dei nuovi casi e l'86% dei nuovi decessi a livello globale.¹

Il tempo medio di incubazione è stimato in 5,1 giorni e la manifestazione dei sintomi è prevista entro 12 giorni dall'infezione.² I sintomi di COVID-19 sono simili a quelli di altre malattie respiratorie virali e includono febbre, tosse e dispnea.³

Il Solana SARS-CoV-2 Assay è progettato per rilevare specificamente l'RNA di SARS-CoV-2.

PRINCIPIO DEL TEST

Il Solana SARS-CoV-2 Assay amplifica e rileva l'RNA virale presente in campioni di tamponi nasofaringei o nasali raccolti e inseriti in mezzi di trasporto virali.

Il dosaggio prevede due fasi principali: (1) preparazione dei campioni e (2) amplificazione e rilevamento di sequenze target specifiche per SARS-CoV-2 mediante amplificazione isoterma dipendente da elicasi con transcriptasi inversa (RT-HDA) in presenza di sonde a fluorescenza specifiche per il target.

Un campione proveniente da tampone nasale o rinofaringeo in terreno di trasporto virale viene trasferito in una provetta di Process Buffer, miscelato e sottoposto a trattamento termico a 95 °C per 5 minuti. Il campione analizzato viene quindi trasferito in una provetta di reazione contenente reagenti RT-HDA liofilizzati, dNTP, primer e sonde. Una volta reidratata con il campione trattato, la provetta di reazione viene collocata in Solana per l'amplificazione e il rilevamento di sequenze target specifiche di SARS-CoV-2. Un controllo competitivo di processo (PRC) è incluso nella provetta di reazione per monitorare l'analisi dei campioni, le sostanze inibitorie nei campioni clinici, il mancato funzionamento del reagente o del dispositivo.

La sonda target e la sonda PRC sono etichettate con un quencher a un'estremità e un fluoroforo all'altra estremità. All'appaiamento agli ampliconi target o PRC, il segnale di fluorescenza aumenta a causa della separazione fisica del fluoroforo dal quencher. Lo strumento Solana misura e interpreta il segnale fluorescente mediante algoritmi integrati specifici per il metodo, riportando quindi all'utente i risultati del test sullo schermo del display, e può stamparli mediante una stampante integrata.

MATERIALI FORNITI

Cat. n. M312

48 test per kit

Componente	Quantità	Conservazione
Process Buffer	48 provette/kit da 1,55 ml	Da 2 °C a 8 °C
Provette di reazione	48 provette/kit	Da 2 °C a 8 °C
Controllo negativo	1 provetta/kit 1,0 ml	Da 2 °C a 8 °C
Controllo positivo	1 provetta/kit 1,0 ml	Da 2 °C a 8 °C

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Punte per micropipettatore a spostamento positivo sterili prive di DNAsi bloccate con filtro
- Micropipettatore
- Cronometro o timer
- Miscelatore Vortex
- Forbici o lama
- Vassoio del flusso di lavoro
- Rastrelliera di trasferimento
- Blocco di calore in grado di fornire una temperatura di 95 °C ± 2 °C
- Termometro
- Strumento Solana (versione firmware 2.0.11 o successiva)
- Terreni di trasporto (BD/Copan UTM®, terreni di trasporto virale CDC, Remel M4RT®, terreni di trasporto Quidel® [QTM])

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Questo prodotto è stato autorizzato esclusivamente per il rilevamento dell'acido nucleico di SARS-CoV-2 e non per altri virus o patogeni.
- Tutti i reagenti sono destinati esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Consultare il Manuale per l'utente Solana per ulteriori informazioni sull'installazione e l'uso dello strumento.
- Utilizzare esclusivamente il protocollo descritto nel presente foglietto illustrativo. Deviazioni dal protocollo possono determinare risultati errati.
- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Seguire le precauzioni universali quando si manipolano i campioni, questo kit e il relativo contenuto.
- Tutte le provette devono essere tappate in modo sicuro prima della vorticazione.
- Per ottenere risultati corretti è essenziale che le condizioni di raccolta, conservazione e trasporto dei campioni siano adeguate.
- Conservare i reagenti del dosaggio come indicato sulle relative etichette.
- I reagenti non sono intercambiabili tra i diversi lotti.
- Non riunire reagenti di provette diverse nemmeno se provengono dallo stesso lotto.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non scambiare i tappi dei reagenti, in quanto possono verificarsi contaminazioni con conseguente compromissione dei risultati del test.
- Aprire le provette solo al momento di aggiungere o prelevare le aliquote. Tenere chiuse le provette in tutte le altre fasi per evitare contaminazioni.
- Per risultati accurati, pipettare con delicatezza servendosi esclusivamente di apparecchiature calibrate. L'utilizzo di volumi imprecisi può comportare risultati errati.
- Per evitare contaminazioni dell'ambiente con gli ampliconi SARS-CoV-2, non aprire le provette di reazione dopo l'amplificazione.
- Evitare la contaminazione dei reagenti ad opera di microbi e della ribonucleasi (RNAsi) durante il prelievo delle aliquote dalle provette.
- L'esecuzione del dosaggio al di fuori degli intervalli temporali raccomandati può produrre risultati non validi. I dosaggi non completati entro gli intervalli temporali specificati devono essere ripetuti.

- È possibile provare controlli supplementari in base alle linee guida o ai requisiti delle normative nazionali e locali o di organizzazioni accreditate.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere né mangiare nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Dopo l'esecuzione delle procedure lo spazio di lavoro e le attrezzature devono essere sottoposti a manutenzione e decontaminazione secondo i protocolli e i programmi di laboratorio stabiliti. Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti non utilizzati in conformità con la normativa nazionale e locale in vigore.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il viso quando si manipola il contenuto del kit.
- Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione.
- Per ulteriori informazioni su simboli di pericolo, sicurezza, manipolazione e smaltimento dei componenti di questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) reperibile sul sito web guidel.com.

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT

Conservare il kit del dosaggio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione esterna del kit.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni nasali e rinofaringei devono essere raccolti, trasportati, conservati e analizzati secondo la norma CLSI M41-A⁴. I campioni raccolti in BD/Copan UTM, Remel M4RT, o QTM sono stabili a una temperatura ambiente (RT), compresa tra 2 °C e 8 °C o a -70 °C o meno per un massimo di 4 giorni. I campioni raccolti nel terreno di trasporto virale CDC devono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 72 ore dopo la raccolta o a -70 °C o meno se si prevede un ritardo nel test o nella spedizione.

PROCEDURA DI ANALISI

1. Accendere lo strumento Solana premendo il pulsante di accensione e attendere il completamento del test di autoverifica.
NOTA: non aprire il coperchio durante l'autoverifica.
2. Collocare il numero necessario di provette di Process Buffer sul vassoio del flusso di lavoro. Etichettare le provette di Process Buffer sul tappo e/o sul lato.
NOTA: per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di Process Buffer.
NOTA: con un unico strumento Solana è possibile eseguire al massimo 12 test per ciclo di analisi.
3. Miscelare il campione ricevuto sui terreni di trasporto virali vorticando le provette per 5 secondi.
4. Prelevare 50 µl di campione o controllo esterno miscelato, aggiungerli alle provette di Process Buffer etichettate, quindi vorticare le provette per 5 secondi.
5. Scaldare le provette di Process Buffer a 95 ±2 °C per 5 minuti, quindi vorticarle per 5 secondi.
NOTA: iniziare la procedura di lisi di 5 minuti dopo avere collocato le provette nel blocco e avere atteso che il blocco abbia raggiunto nuovamente una temperatura di 95 °C.
NOTA: attendere che le provette di Process Buffer riscaldate tornino a temperatura ambiente prima di aggiungerle alle provette di reazione.
NOTA: i campioni sono stabili nel Process Buffer fino a 6 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, -20 °C e -70 °C dopo la fase di riscaldamento.
6. Rimuovere il numero richiesto di provette di reazione dal contenitore protettivo e chiudere il tappo subito dopo la rimozione.
7. Trasferire 50 µl del campione processato nella provetta di reazione etichettata, miscelare la soluzione pipettando su e giù almeno 5 volte, quindi tappare. La soluzione deve essere trasparente e priva di materiali solidi.
Nota: utilizzare una punta della pipetta nuova per ogni campione processato.
Nota: procedere immediatamente al passaggio successivo. Non lasciare ferme le provette di reazione ricostituite per oltre 15 minuti.
8. Usando la rastrelliera di trasferimento Solana per mantenere le provette di reazione all'altezza degli occhi, ispezionare visivamente ogni provetta di reazione per assicurarsi che non ci siano bolle d'aria presenti sul fondo della provetta e che i livelli di liquido siano equivalenti. Scuotere leggermente la provetta per rimuovere eventuali bolle d'aria presenti.
NOTA: toccare le provette di reazione solo con guanti

9. Aprire il coperchio dello strumento Solana e collocare le provette di reazione in Solana mediante la rastrelliera di trasferimento. Chiudere il coperchio.
NOTA: assicurarsi che tutte le provette siano a stretto contatto con il blocco di calore.
10. Inserire l'ID utente, premere ↵ (ENTER), inserire la password e premere nuovamente ↵ (ENTER).
11. Selezionare "NUOVO TEST". Se lo strumento Solana visualizza una schermata diversa, andare alla schermata iniziale.
12. Selezionare la posizione delle provette da utilizzare.
13. Scansionare il codice a barre del dosaggio o inserire manualmente l'ID e la data di scadenza del lotto, quindi selezionare "SARS-CoV-2 Assay" nel menu a discesa Selezione test e premere "▶".
14. Selezionare il tipo di campione (paziente o CQ) nel menu a discesa e inserire gli ID dei campioni (facoltativo; vedere la seconda nota al passaggio successivo).
15. Premere "Avvia" per avviare il dosaggio Solana SARS-CoV-2 Assay. Lo strumento Solana visualizza l'avanzamento e il conto alla rovescia fino al completamento del dosaggio. I risultati del test vengono visualizzati sullo schermo entro circa 25 minuti.
NOTA: per evitare contaminazioni del laboratorio, una volta che la provetta sia chiusa e la reazione di amplificazione iniziata,
NON aprire la provetta di reazione.
NOTA: nel corso dell'analisi è possibile inserire o modificare l'ID del campione premendo l'icona della matita.
16. Al termine dell'analisi i risultati possono essere stampati selezionando l'apposito pulsante.
NOTA: non uscire dalla schermata prima di avere stampato i risultati. Una volta chiusa, la schermata non può essere riaperta. Se dovesse verificarsi questa evenienza, è possibile visualizzare singolarmente i risultati andando alla pagina iniziale e selezionando Esamina risultati. Per determinare se un campione è positivo per SARS-CoV-2 premere il numero della provetta corrispondente.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il software Solana determina automaticamente i risultati dei campioni per il virus SARS-CoV-2. Un risultato positivo indica che è stato rilevato l'RNA del virus SARS-CoV-2. Un risultato negativo indica che non è stato rilevato l'RNA del virus SARS-CoV-2 e che è stato rilevato il controllo di processo. Solana segnala come non valido il risultato di un campione se non vengono rilevati il virus SARS-CoV-2 né il controllo di processo. Il controllo di processo (PRC) ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, rilevare i campioni inibitori della HDA, e confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il funzionamento dello strumento Solana.

Schermata dei risultati dei singoli campioni	
Risultato del dosaggio	Interpretazione
SARS-CoV-2 POSITIVO	RNA del virus SARS-CoV-2 rilevato
SARS-CoV-2 NEGATIVO	Nessun RNA di SARS-CoV-2 rilevato/PRC rilevato
SARS-CoV-2 NON VALIDO	RNA di SARS-CoV-2 non rilevato e PRC non rilevato. In caso di risultati del test non validi, riprocessare un'altra aliquota dello stesso campione od ottenere un altro campione ed eseguire nuovamente l'analisi.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Solana SARS-CoV-2 Assay include diversi controlli per monitorare le prestazioni del dosaggio.

- Un controllo positivo (come un campione di paziente positivo) dovrebbe essere elaborato e testato con ogni lotto di campioni.
- Il controllo di processo (PRC) consiste in RNA a singolo filamento e ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, monitorare i campioni inibitori della HDA, confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il funzionamento dello strumento Solana. Il controllo di processo è incluso nella provetta di reazione.
- Il controllo positivo esterno (contenente RNA sintetico di SARS-CoV-2) può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo positivo esterno ha la funzione di monitorare un eventuale mancato funzionamento sostanziale dei reagenti e dello strumento.

- Il controllo negativo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo negativo esterno ha lo scopo di rilevare eventuali contaminazioni dei reagenti o ambientali (o carry-over) dovute all'RNA o all'amplicone del virus SARS-CoV-2.

Si raccomanda di controllare la reattività di ogni nuovo lotto e ogni nuova consegna del Solana SARS-CoV-2 Assay al momento della ricezione e prima dell'uso. Successivamente devono essere effettuati test di controllo esterni in conformità con le linee guida nazionali e locali appropriate. Il Solana SARS-CoV-2 Assay non deve essere usato per i test di pazienti se i controlli esterni non producono i risultati corretti.

LIMITAZIONI

- Un risultato negativo non preclude l'infezione da SARS-CoV-2 e non deve essere utilizzato quale sola base per le decisioni di gestione del paziente.
- Le prestazioni di questo test sono state valutate utilizzando campioni di tamponi nasali e nasofaringei in un terreno di trasporto virale.
- Errate condizioni di raccolta, conservazione o trasporto dei campioni possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- La presenza di inibitori nel campione e/o eventuali errori nella procedura di dosaggio possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- I risultati del dosaggio devono essere interpretati da un operatore sanitario in possesso della formazione necessaria congiuntamente all'anamnesi medica del paziente, ai suoi segni e sintomi clinici e ai risultati di altri test diagnostici.
- Gli analiti target (sequenze virali) possono persistere *in vivo*, indipendentemente dalla vitalità del virus. La rilevazione di uno o più analiti target non implica che i virus corrispondenti siano infettivi, né che questi siano gli agenti alla base dei sintomi clinici.
- Esiste un rischio di valori falsi positivi dovuto alla contaminazione crociata da parte di organismi target, dei loro acidi nucleici o del prodotto amplificato oppure a segnali aspecifici nel dosaggio.
- Sulla base dell'analisi *in-silico*, SARS-CoV e altri coronavirus simili alla SARS nello stesso sottogenere (Sarbecovirus) di SARS-CoV-2 possono avere una reazione incrociata con il Solana SARS-CoV-2 Assay. Attualmente non si hanno riscontri sulla circolazione del SARS-CoV nella popolazione umana, quindi è altamente improbabile che sia presente nei campioni dei pazienti.
- Esiste il rischio di valori falsi negativi dovuto alla presenza di varianti di sequenza nei target virali del dosaggio.
- Non sono state definite le prestazioni cliniche di tutte le varianti in circolazione, ma si prevede che riflettano le principali varianti in circolazione al momento e nel luogo della valutazione clinica. Le prestazioni al momento del test possono variare a seconda delle varianti in circolazione, inclusi i nuovi ceppi emergenti di SARS-CoV-2 e in base alla loro prevalenza, variabili nel tempo.

PRESTAZIONI CLINICHE

È stato condotto uno studio che ha messo a confronto il dosaggio Solana SARS-CoV-2 Assay con un dosaggio molecolare con approvazione De Novo della FDA (il Pannello respiratorio BioFire® 2.1 [RP2.1]). Centocinquantesette (157) campioni di tamponi nasali in terreni di trasporto virale sono stati testati con entrambi i dispositivi secondo i rispettivi fogli illustrativi.

Confronto di Solana SARS-CoV-2 Assay e del dosaggio comparativo con autorizzazione <i>De Novo</i> della FDA									
Tipo di campione	Numero testato	Vero positivo	Falso positivo	Vero negativo	Falso negativo	% PPA	% NPA	PPA IC al 95%	NPA IC al 95%
Tamponi nasali	157	83	0	73	1	98,8	100	93,6%-99,8%	95,0%-100%

PRESTAZIONI ANALITICHE

Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento (LoD) è stato determinato in tre (3) studi separati utilizzando le diluizioni di BEI NR-52287, una preparazione di coronavirus-2 associato alla SARS, isolato USA-WA1/2020, che è stato irradiato con raggi gamma, in matrice nasale negativa raccolte in UTM.

Studio 1 - Screening Limite di rilevamento (LoD)

Diluizioni decuplicate del SARS-CoV-2 irradiato gamma sono state effettuate in matrice nasale negativa. Ogni diluizione è stata testata in triplicato con il Solana SARS-CoV-2 Assay. L'ultima diluizione con RNA rilevabile è stata usata per il test precedente al limite di rilevamento.

Risultati visualizzati del LoD		
Concentrazione di SARS-CoV-2 (cp/ml)	N. test positivo/triplicato	% di positivi
$7,65 \times 10^7$	3/3	100%
$7,65 \times 10^6$	3/3	100%
$7,65 \times 10^5$	3/3	100%
$7,65 \times 10^4$	3/3	100%
$7,65 \times 10^3$	3/3	100%
$7,65 \times 10^2$	2/3	66,7%
$7,65 \times 10^1$	0/3	0%

Studio 2- Test pre-LoD

Sulla base dei dati dello screening LoD, sono state effettuate le seguenti diluizioni del SARS-CoV-2 in matrice nasale negativa: LoD 10X, LoD 5X, LoD 1X, LoD 0,75X e LoD 0,5X. Ogni diluizione è stata testata in triplicato con il Solana SARS-CoV-2 Assay.

Risultati pre-LoD		
Concentrazione di SARS-CoV-2 (cp/ml)	N. test positivo/triplicato	% di positivi
$7,65 \times 10^4$	3/3	100%
$3,83 \times 10^4$	3/3	100%
$7,65 \times 10^3$	3/3	100%
$5,74 \times 10^3$	3/3	100%
$3,83 \times 10^3$	1/3	33,3%

Studio 3 - Test di conferma LoD

Sulla base dei dati pre-LoD, nello studio di conferma LoD è stata utilizzata la diluizione che dimostra un rilevamento $\geq 95\%$. È stata effettuata una concentrazione di $5,74 \times 10^3$ in matrice nasale negativa. Questa concentrazione è stata testata con venti replicati con il Solana SARS-CoV-2 Assay.

Conferma del LoD		
Concentrazione di SARS-CoV-2 (cp/ml)	N. test positivo/triplicato	% di positivi
$5,74 \times 10^3$	18/20	90%

Sulla base di questi dati, sono state effettuate altre due (2) concentrazioni in matrice nasale negativa ($7,65 \times 10^3$ e $3,83 \times 10^4$). Ogni diluizione è stata testata con venti replicati con il Solana SARS-CoV-2 Assay.

Conferma del LoD		
Concentrazione di SARS-CoV-2 (cp/ml)	N. test positivo/triplicato	% di positivi
$3,83 \times 10^4$	20/20	100%
$7,65 \times 10^3$	18/20	90%

Il limite di rilevamento (LoD) del Solana SARS-CoV-2 Assay usando diluizioni limitanti di SARS-CoV-2 irradiato gamma è pari a $3,83 \times 10^4$ cp/ml.

Il dosaggio Solana SARS-CoV-2 Assay è stato precedentemente valutato utilizzando il pannello di riferimento SARS-CoV-2 della FDA. La valutazione della sensibilità e della reattività crociata di MERS-CoV è stata condotta utilizzando il materiale di riferimento (T1), alcuni campioni in cieco e un protocollo standard fornito dalla FDA. Lo studio ha incluso uno studio di definizione dell'intervallo posologico e uno studio di conferma del LoD. Per definire e confermare il LoD è stata impiegata l'analisi dei campioni in cieco. Lo studio è stato condotto con lo strumento Solana. I risultati sono riepilogati nella tabella seguente.

Tabella riepilogativa del risultato di conferma del LoD tramite il pannello di riferimento per SARS-CoV-2 della FDA			
Materiali di riferimento forniti dalla FDA	Tipo di campione	LoD prodotto	Reattività crociata
SARS-CoV-2	NPS	5,4 x 10 ⁴ NDU/ml	N/A
MERS-CoV		N/A	NR

NDU/ml: unità rilevabili RNA NAAT/ml

N/A: non applicabile

NR: non rilevato

Reattività analitica/inclusività

Le sequenze specifiche di acido nucleico utilizzate nel Solana SARS-CoV-2 Assay hanno come obiettivo le regioni altamente conservate della poliproteina non strutturale del virus SARS-CoV-2 (pp1ab).

L'inclusività del Solana SARS-CoV-2 Assay è stata stabilita attraverso un'analisi *in-silico* delle sequenze di SARS-CoV-2 disponibili. Al 14 gennaio 2022, nei database GISAID e NCBI era disponibile un totale di 10.037.753 sequenze di SARS-CoV-2 (rispettivamente, 7.067.797 e 2.969.956). Di queste, 9.832.844 (98%) includono la regione dell'amplicone (<5 basi di nucleotidi indefiniti in ciascuna regione degli oligonucleotidi). Nella tabella seguente viene riepilogato il numero di sequenze conservate al 100% e ≥95% nel set di oligonucleotidi.

Database	Sequenze disponibili	Sequenze inclusa la regione dell'amplicone	Sequenze con omologia al 100% con il set di oligonucleotidi	Sequenze con omologia ≥95% con il set di oligonucleotidi
GISAID	7.067.797	6.888.750	6.848.359	6.888.622
NCBI	2.969.956	2.944.094	2.923.072	2.944.060

L'inclusività del dosaggio Solana SARS-CoV-2 Assay con sei (6) varianti pubblicate [Alpha (B.1.1.7+Q.x), Beta (B.1.351+B.1.351.x), Gamma (P.1+P.1.x), Delta (B.1.617.2+AY.x), Lambda (C.37+C.37.1), Mu (B.1.621+B.1.621.1)] è stata determinata mediante un'analisi *in silico* delle sequenze disponibili (rispettivamente 1.121.779, 38.785, 109.203, 2.206.978, 8.726 e 12.742). Tutte le sequenze sono conservate all'83,91-100% negli oligonucleotidi di SARS-CoV-2 di Solana. Nella tabella seguente viene riepilogato il numero di sequenze varianti conservate al 100% e ≥95% nel set di oligonucleotidi.

Database	Variante	Sequenze disponibili	Sequenze inclusa la regione dell'amplicone	Sequenze con omologia al 100% con il set di oligonucleotidi	Sequenze con omologia ≥95% con il set di oligonucleotidi
GISAID	Alpha (B.1.1.7+Q.x)	1.158.914	1.144.258 (98,74%)	1.138.874	1.144.244
	Beta (B.1.351+B.1.351.x)	41.098	40.409 (98,32%)	40.359	40.409
	Gamma (P.1+P.1.x)	120.601	119.200 (98,84%)	118.819	119.188
	Delta (B.1.617.2+AY.x)	4.038.586	4.011.635 (99,33%)	3.989.836	4.011.592
	Lambda (C.37+C.37.1)	9.590	9.510 (99,17%)	9.476	9.510
	Mu (B.1.621+B.1.621.1)	14.856	14.610 (98,34%)	13.115	14.608
GISAID	Omicron (B.1.1.529+BA.x)	330.065	328.435 (99,51%)	326.869	328.433

Reattività crociata (specificità analitica):

La specificità analitica del dosaggio è stata stabilita sia mediante analisi dirette di organismi nel dosaggio (analisi WET) sia con analisi *in-silico*.

La potenziale interferenza microbica o reattività crociata del Solana SARS-CoV-2 Assay è stata valutata testando vari microrganismi (13), virus (16) che possono potenzialmente interferire o reagire in modo crociato in base alla ragionevole probabilità che possano essere presenti nei campioni del tratto respiratorio superiore. Ogni organismo e virus è stato testato in matrice clinica nasale negativa a concentrazioni target in assenza (negativo) e presenza (positivo) di SARS-CoV-2. Ogni condizione (negativa o positiva) è stata analizzata con tre replicati per sostanza. Le concentrazioni finali dei microrganismi e dei virus è documentata nella Tabella seguente:

Risultati di reattività crociata/interferenza microbica					
Virus/batteri/parassiti*	Ceppo	Origine/tipo di campione	Concentrazione	Risultati del test di reattività crociata*	Risultati dell'interferenza*
Adenovirus	Tipo 1	Isolato	1 x 10 ^{7,53} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Coronavirus	229e	Isolato	1 x 10 ^{6,10} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Coronavirus	OC43	Isolato	9,55 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Coronavirus	NL63	Isolato	5 x 10 ^{4,67} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
MERS-CoV (inattivato mediante calore)	Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	Isolato	1,17 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	Isolato	3 x 10 ⁷ CCU/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018	Isolato	3,8 x 10 ⁹ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Influenza A H3N2	Brisbane/10/07	Isolato	1 x 10 ^{5,07} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Influenza A H1N1	Nuova Caledonia/20/99	Isolato	1 x 10 ^{6,66} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Influenza B	Brisbane/33/08	Isolato	1 x 10 ^{5,15} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Parainfluenza	Tipo 1	Isolato	1 x 10 ^{8,01} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Parainfluenza	Tipo 2	Isolato	1 x 10 ^{6,34} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Parainfluenza	Tipo 3	Isolato	8,51 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Parainfluenza	Tipo 4b	Isolato	1 x 10 ^{7,53} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Enterovirus	Tipo 68	Isolato	1 x 10 ^{6,5} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Metapneumovirus umano	A1 (IA10-s003)	Isolato	1 x 10 ^{5,55} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Virus sinciziale respiratorio	Tipo A (3/2015 isolato n. 3)	Isolato	1 x 10 ^{5,62} U/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Rhinovirus umano	N/A	Virus inattivato	Non disponibile	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	AR-39	Isolato	2,9 x 10 ⁷ IFU/mL	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo b; Eagan	Isolato	7,87 x 10 ⁸ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza

Risultati di reattività crociata/interferenza microbica					
Virus/batteri/parassiti*	Ceppo	Origine/tipo di campione	Concentrazione	Risultati del test di reattività crociata*	Risultati dell'interferenza*
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia	Isolato	6,82 x 10 ⁹ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022; 19f	Isolato	2,26 x 10 ⁹ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	Isolato	6,37 x 10 ⁶ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Pneumocystis jirovecii</i> - <i>S. cerevisiae</i> ricombinante	W303-Pji	Isolato	1,56 x 10 ⁸ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Ra-1	Isolato	6,86 x 10 ⁷ UFC/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127	Isolato	8,17 x 10 ⁸ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	MRSE; RP62A	Isolato	1,21 x 10 ¹⁰ UFC/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Candida albicans</i>	Z006	Isolato	6,27 x 10 ⁸ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Z139: VIM-1	Isolato	7,48 x 10 ⁸ cfu/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza

*La reattività crociata del Coronavirus HKU1 non è stata testata a causa della mancata disponibilità. Sono stati testati 19 campioni contenenti il Coronavirus HKU1 e tutti i risultati sono stati negativi; l'ulteriore reattività crociata con analisi "wet" non era stata richiesta.

* Il test è stato eseguito in triplicato

I primer del Solana SARS-CoV-2 Assay sono stati analizzati contro 32 organismi in relazione alla reattività crociata *in silico*. Tutti gli organismi tranne SARS-1 sono risultati conservati a <80% in presenza di entrambi i primer.

Risultati dell'omologia dei primer Solana® SARS-COV-2 contro i reagenti crociati

Organismo	N. di sequenze ≥80% conservate in presenza di entrambi i primer
Adenovirus	0
Coronavirus (stagionale)	0
Enterovirus	0
Virus dell'influenza A	0
Virus dell'influenza B	0
Virus C influenzale	0
Metapneumovirus umano	0
Virus parainfluenzale umano 1-4	0
Parechovirus umano	0
Virus sinciziale respiratorio umano	0
Rhinovirus	0
SARS-1	227
<i>Bacillus anthracis</i>	0
<i>Candida albicans</i>	0
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0
<i>Chlamydia psittaci</i>	0
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0
<i>Coxiella burnetii</i>	0

Risultati dell'omologia dei primer Solana® SARS-COV-2 contro i reagenti crociati

Organismo	N. di sequenze ≥80% conservate in presenza di entrambi i primer
<i>Haemophilus influenzae</i>	0
Legionella	0
Leptospira	0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
<i>Neisseria elongata</i> e <i>N. meningitidis</i>	0
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0
<i>Streptococcus salivarius</i>	0

Studi sulle sostanze interferenti

È stato condotto uno studio che ha dimostrato che sostanze potenzialmente interferenti presenti nelle prime vie respiratorie non presentano reazione crociata né interferiscono con il rilevamento del SARS-CoV-2 nel Solana SARS-CoV-2 Assay. Quattordici (14) potenziali sostanze interferenti nelle concentrazioni elencate di seguito sono state testate in assenza o in presenza di SARS-CoV-2. Nessuna delle sostanze ha dimostrato interferenza o reattività crociata.

Risultati reattività crociata/interferenza				
Sostanza interferente	Principio attivo	Concentrazione	Risultati del test di reattività crociata*	Risultati dell'interferenza*
Afrin – spray nasale	Ossimetazolina	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Sangue (umano)	Sangue	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Chloraseptic, Cepacol	Benzocaina, mentolo	0,7 g/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Flonase	Fluticasone	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Lenitivo Halls, gusto ciliegia	Mentolo	0,8 g/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Nasocort Allergy 24 ore	Triamcinolone	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Neo-sinefrina	Fenilefrina cloridrato	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Oseltamivir	Oseltamivir	2,2 µg/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Proteina mucina purificata	Proteina mucina	2,5 mg/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Rhinocort	Budesonide (glucocorticoide)	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Spray nasale con soluzione fisiologica	Soluzione fisiologica	15%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Tobramicina	Tobramicina	1,25 mg/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza

Risultati reattività crociata/interferenza				
Sostanza interferente	Principio attivo	Concentrazione	Risultati del test di reattività crociata*	Risultati dell'interferenza*
Zanamivir	Zanamivir	282,0 ng/ml	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza
Rimedio contro il raffreddore Zicam	Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla	5%	Nessuna reattività crociata	Nessuna interferenza

*Il test è stato eseguito in triplicato.

ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA

Per effettuare un ordine o per richiedere assistenza tecnica, contattare un rappresentante Quidel al numero 800.874.1517 (numero verde negli Stati Uniti) o +1 858.552.1100 (al di fuori degli Stati Uniti), dal lunedì al venerdì, tra le 8.00 e le 17.00 orario della costa orientale degli Stati Uniti. Gli ordini possono anche essere effettuati via fax al numero +1 740.592.9820.

Per l'assistenza via e-mail scrivere all'indirizzo customerservice@quidel.com o technicalsupport@quidel.com.

Per qualsiasi domanda sull'uso di questo prodotto o per segnalare un problema relativo al prodotto, contattare l'assistenza tecnica Quidel al numero 1.800.874.1517 (negli Stati Uniti.) o inviare un'e-mail a technicalsupport@quidel.com. Al di fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore locale o uno dei centri di assistenza tecnica sotto indicati.

Paese	Telefono	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 1800 200441 (numero gratuito)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Belgio	+32 (2) 793 018	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Irlanda	+353 (91) 412 474	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero gratuito)	technicalsupport@quidel.com
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

I composti coloranti di questo prodotto sono venduti su licenza di Biosearch Technologies, Inc. e protetti da brevetti statunitensi e internazionali rilasciati o in corso di concessione.

Quidel e Solana sono marchi registrati di Quidel Corporation. Qualunque altro marchio commerciale riportato nel presente documento appartiene al rispettivo proprietario e il suo utilizzo in questo contesto non implica la sponsorizzazione né il supporto a prodotti o servizi.

BIBLIOGRAFIA

- <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---15-december-2020>
- Lauer, S.A., et. al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application, *Ann Intern Med.* 2020.
- www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Viral Culture; Approved Guidelines*. Documento CLSI n. M41-A [ISBN 1562386239] Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2006.



M312 – Solana SARS-CoV-2 Assay – 48-Test Kit



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germania



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM312001IT00 (05/22)

GLOSSARIO

REF

Numero di catalogo

LOT

Codice lotto

EC REP

Rappresentante autorizzato
nella Comunità Europea



Marchio di conformità CE



Da utilizzarsi entro



Produttore



Limite di temperatura

CONT

Contenuto/Contiene

R_x ONLY

Soggetto a prescrizione medica



Per l'uso, consultare le istruzioni riportate
sull'etichetta elettronica

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*



Contiene materiale sufficiente per 48 determinazioni

CONTROL +

Controllo positivo

CONTROL -

Controllo negativo
