



Precision Biomonitoring Inc. TripleLock™ Test SARS-CoV-2

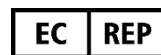
Informazioni sul prodotto e istruzioni per l'uso
v2.1

Data di emissione 16 febbraio 2021

Numero di documento IFU-F000014



Precision Biomonitoring Inc.
5420 Highway 6 N.
Orchard Park Suite 226
Guelph, Ontario
N1H 6J2
Canada
☎ 1-888-444-7702
✉ support@
precisionbiomonitoring.com



OBELIS S.A
Bd. Général Wahis, 53
1030 Bruxelles,
Belgio
☎ +32.2.732.59.54
☎ +32.2.732.60.03
✉ mail@obelis.net
🌐 www.obelis.net



Sommario

1	Descrizione del dispositivo	3
1.1	Usò previsto	3
1.2	Contesto clinico.....	3
1.3	Utilizzatore previsto	3
1.4	Principio del test/Principi di funzionamento.....	5
1.5	Configurazione del prodotto	5
1.6	Componenti della prova.....	6
2	Specifiche.....	7
3	Acquisizione campione	10
4	Istruzioni per l'uso.....	11
5	Interpretazione dei risultati	12
6	Precauzioni e avvertenze	13
7	Glossario dei simboli	14

Per le istruzioni per l'uso in altre lingue, visitare:

<https://precisionbiomonitoring.com/triplelock-lab-test/>

1 Descrizione del dispositivo

1.1 Uso previsto

I test Precision Biomonitoring TripleLock™ SARS-CoV-2 sono test RT-qPCR per il rilevamento del nuovo coronavirus umano da tamponi naso-faringei acquisiti in ambito clinico e conservati in un terreno di trasporto virale relativamente a pazienti in linea con i criteri clinici e/o epidemiologici COVID-19 per l'effettuazione del test. Questo dispositivo non è destinato all'uso presso un punto di assistenza (presso il paziente). Questo test richiede l'uso di un kit di estrazione dell'RNA e di un termociclatore qPCR, non in dotazione. I risultati sono per l'identificazione dell'RNA del SARS-CoV-2. Tuttavia, la prova non presenta alcuna differenziazione tra SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1. L'RNA del SARS-CoV-2 è generalmente rilevabile nei tamponi nasofaringei durante la fase acuta dell'infezione. I risultati positivi sono indicativi della presenza dell'RNA del SARS-CoV-2; la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche è necessaria per determinare lo stato dell'infezione del paziente. I risultati positivi non escludono la presenza di infezioni batteriche o co-infezioni relative ad altri virus. L'agente individuato potrebbe non essere la causa ultima dello stato di malattia.

I laboratori sono tenuti a riferire tutti i risultati positivi alle appropriate autorità sanitarie pubbliche. I risultati negativi non precludono l'infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come unica base per prendere decisioni sulla gestione del paziente. I risultati negativi devono essere combinati con osservazioni cliniche, con l'anamnesi del paziente e con le informazioni epidemiologiche. Solo per uso di laboratorio.

1.2 Contesto clinico

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di virus che causano uno stato patologico che varia dal comune raffreddore a malattie più gravi, come la Sindrome respiratoria medio-orientale (MERS-CoV) e la Sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV). Il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) è un nuovo ceppo non identificato in precedenza negli esseri umani. L'attuale epidemia di SARS-CoV-2 ha infettato milioni di persone in tutto il mondo. Il patogeno presenta elevati tassi di trasmissione e viene diffuso attraverso goccioline nebulizzate (droplets) provenienti dal tratto respiratorio dei pazienti infetti. Il SARS-CoV-2 presenta infettività e virulenza estremamente elevate.

L'impatto clinico varia dalle infezioni asintomatiche alle patologie letali. Quando si manifestano, i sintomi dell'infezione comprendono tosse, fiato corto, difficoltà respiratorie e febbre, nonché affaticamento, eruzioni cutanee, perdita di gusto e olfatto e difficoltà digestive. Nei casi più gravi, possono verificarsi polmonite, insufficienza renale e il decesso.

1.3 Utilizzatore previsto

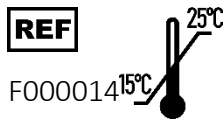
I test TripleLock™ SARS-CoV-2 sono destinati all'uso da parte di **personale di laboratorio qualificato** che ha ricevuto formazione specifica sull'uso di questo test Precision Biomonitoring, per il rilevamento qualitativo *in vitro* dell'RNA del SARS-CoV-2 nei tamponi nasofaringei relativi

a pazienti con o senza segni o sintomi di sospetta infezione da COVID-19. Questo dispositivo non è destinato all'uso presso un punto di assistenza (presso il paziente).

Nota: Altri tipi di tamponi, inclusi i tamponi nasali e i tamponi dei turbinati medi sono considerati tipi di campioni che possono essere utilizzati con questo test, ma le prestazioni relative di questi tipi di campioni non sono state accertate.

1.4 Principio del test/Principi di funzionamento

I test TripleLock™ SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring sono test RT-qPCR multiplex. Il dispositivo richiede l'acquisizione dell'RNA estratto da un terreno di trasporto virale in cui è stato raccolto un tampone nasofaringeo e un termociclatore su cui eseguire il test. Il formato di piastra a 96 pozzetti del test viene venduto da Precision Biomonitoring ed è stato valutato sul CFX96.



Target
Gene E
UTR
CONTROL + RNaseP

Due target virali sono inclusi allo scopo di fornire ridondanza e ridurre la probabilità di falsi negativi. Di seguito sono elencate maggiori informazioni sui controlli e sui target.

1.5 Configurazione del prodotto

Il formato della piastra a 96 pozzetti di test TripleLock SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring (F000014) consiste in una piastra a 96 pozzetti per PCR pre-dispensata. Ciascun pozzetto contiene una singola perlina con una reazione triplex liofilizzata contenente tutti i reagenti per eseguire la reazione RT-qPCR.

Per eseguire questo test sono necessari un'estrazione dell'RNA e un termociclatore PCR in tempo reale, nonché una pipetta da 20 µl e puntali con filtro sterili per caricare/mescolare campioni nella piastra. Tali elementi non vengono forniti da Precision Biomonitoring.

Nota: Precision Biomonitoring non fornisce i controlli esterni per l'uso con la prova TripleLock™ SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring.

1.6 Componenti della prova

I target di questa prova: Gene E e regioni UTR del genoma di SARS-CoV-2 e l'RNaseP come controllo interno positivo. L'RNase P è un gene umano a singola copia che codifica la frazione dell'RNA per l'enzima RNase P, utilizzato come target umano endogeno in questa prova per confermare la riuscita amplificazione del campione in assenza di SARS-CoV-2, nonché il fatto che è stato usato materiale sufficiente per l'estrazione dell'RNA. Per la compatibilità del termociclatore, la prova utilizza le seguenti modifiche su ciascuna sonda, rispettivamente.

Modifiche della sonda utilizzata nel presente dispositivo.

Nome	Sequenza con modifiche
E Gene_P	5' TexRd-XN-/-BHQ2
UTR_P	5' FAM-/-BHQ1
RNase P_P	5' ATTO647NN-/-3IAbRQSp

2 Specifiche

Le specifiche delle prestazioni chiave della prova TripleLock™ SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring. I risultati sono stati generati utilizzando il kit di preparazione Biomeme M1 e lo strumento per PCR in tempo reale Franklin.

Specifica	Dettagli	Prestazioni
Reattività incrociata	I patogeni respiratori comuni (batterici e virali) sono stati testati utilizzando il kit di preparazione M1 e la prova TripleLock™ SARS-CoV-2 per determinare l'eventuale reattività incrociata che può causare un falso positivo per il SARS-CoV-2	Con i patogeni testati non è stata testata alcuna reattività incrociata. Sussiste una bassa probabilità di falsi positivi da patogeni respiratori comuni.
Limite di rilevamento	Il limite di rilevamento con campioni forzati da sospensioni cellulari positive addizionate in campioni clinici negativi in UTM.	Il limite di rilevamento finale calcolato per la prova è pari a 1×10^4 copie/200 μ l dell'input di campione iniziale (corrispondente a $2,12 \times 10^2$ ipotizzando nessuna perdita durante l'estrazione). Il limite di rilevamento è confrontabile inoltre per il formato della piastra a 96 pozzetti.
Valutazione clinica	Sono stati testati 33 campioni clinici positivi e 34 campioni clinici negativi sia per quanto riguarda la prova TripleLock™ SARS-CoV-2 sia per il test CDC EUA. Inoltre sono stati testati 10 campioni positivi e 10 campioni negativi con il formato a 96 pozzetti.	100% di concordanza in relazione al test di riferimento in tutti i campioni positivi e tutti i campioni negativi per tutti i formati di test.

I dati di reattività incrociata della prova TripleLock™ SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring. I risultati sono stati generati utilizzando il kit di preparazione Biomeme M1 e lo strumento per PCR in tempo reale Franklin.

Campione confermato clinicamente	5'UTR Cq	Gene E Cq	RNaseP Cq
Virus			
Tampone nasale negativo in UTM	0	0	35,90
Parainfluenza 1	0	0	26,03
Parainfluenza 2	0	0	27,16
Parainfluenza 3	0	0	25,91
Parainfluenza 4	0	0	29,74
Coronavirus umano 229E	0	0	23,81
Coronavirus umano HKU1	0	0	27,73
Coronavirus umano NL63	0	0	27,27
Coronavirus umano OC43	0	0	27,69
SARS-CoV2 (controllo Pos)	30,58	27,00	25,49
Adenovirus	0,00	0	28,29
Metapneumovirus umano	0	0	28,32
Influenza A – H1N1	0	0	27,18
Influenza A – H3N2	0	0	26,20
Influenza B	0,00	0,00	29,76
Enterovirus (non sottotipizzato)	0,00	0,00	27,57
Virus respiratorio sinciziale	0,00	0,00	27,12
Rhinovirus	0,00	0,00	30,14
Haemophilus influenzae	0,00	0	26,96
Streptococcus pneumoniae	0	0	27,13
Streptococcus pyogenes	0	0	27,83
Candida albicans	0	0	28,25
Pseudomonas aeruginosa	0,00	0	27,05
Staphylococcus epidermis	0	0	27,28
Staphylococcus salivarius	0,00	0	27,46
Mycoplasma pneumoniae	0	0	27,43
Chlamydia pneumoniae	0	0	27,08
Legionella pneumophila	0	0	24,20
Bordetella pertussis	0	0	n/a
Pneumocystis jiroveci	0	0	n/a
MERS	0	0	29,20
SARS-CoV-1	16,38	11,17	0,00

I dati di ripetibilità della prova TripleLock™ SARS-CoV-2 Precision Biomonitring. I risultati sono stati generati utilizzando il kit di preparazione Biomeme M1 e lo strumento per PCR in tempo reale Franklin.

A. Valori Cq di variazione nel corso dell'esecuzione.

	Franklin D13AB6A254B2			Franklin CC92BD2871DB			Franklin C43440902003		
	UTR	Gene E	RNaseP	UTR	Gene E	RNase P	UTR	Gene E	RNase P
\bar{x}	28,98	26,88	27,28	29,06	26,95	27,39	29,03	26,96	27,76
σ	0,374797	0,336693	0,472211	0,588501	0,201179	0,478864	0,501677	0,442525	0,492146

B. Valori Cq di variazione tra le esecuzioni.

	UTR	Gene E	RNaseP
\bar{x}	29,02	26,93	27,48
σ	0,497045	0,343397	0,522158

C. Valori Cq di variazione nel corso del giorno.

Giorno		UTR	Gene E	RNaseP
1	\bar{x}	28,91	26,84	28,91
1	σ	0,528507	0,528507	0,528507
2	\bar{x}	28,67	28,67	28,67
2	σ	0,453346	0,453346	0,453346
3	\bar{x}	29,07	29,07	29,07
3	σ	0,318276	0,318276	0,318276
4	\bar{x}	29,28	29,28	29,28
4	σ	0,450843	0,450843	0,450843
5	\bar{x}	29,19	29,19	29,19
5	σ	0,458395	0,458395	0,458395

D. Valori Cq di variazione giorno per giorno.

	UTR	Gene E	RNaseP
\bar{x}	29,02	26,93	27,48
σ	0,497045	0,343397	0,522158

E. Valori Cq di variazione da una macchina all'altra.

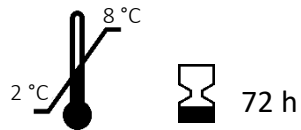
	Franklin D13AB6A254B2	Franklin CC92BD2871DB	Franklin C43440902003

\bar{x}	27,72	27,80	27,92
σ	0,996085	1,013425	0,979807

3 Acquisizione campione

L'acquisizione del campione non è inclusa come parte di TripleLock™ SARS-CoV-2. Essa è destinata all'uso con RNA estratti dal terreno di trasporto virale derivante da un'acquisizione di tampone nasofaringeo effettuata da un operatore sanitario professionista. La corretta acquisizione del campione, nonché la relativa conservazione e il suo trasporto sono fattori importantissimi per l'esecuzione del test. Un'acquisizione inadeguata del campione, la sua manipolazione non corretta e/o il trasporto improprio possono portare a un risultato alterato e quindi non attendibile.

Conservazione del campione prima dell'estrazione dell'RNA.



4 Istruzioni per l'uso



Formato della piastra a 96 pozzetti dei test SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring con BioRad CFX-96.

Ogni test SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring contiene tutto ciò che è necessario per il test di un tampone nasofaringeo acquisito da un paziente e conservato in un terreno di trasporto virale. È possibile eseguirlo su un termociclatore compatibile. Il test è stato valutato su BioRad CFX-96.

Questo è quanto necessario:

- Reagenti qPCR liofilizzati per i test PBI SARS-CoV-2 in formato piastra a 96 pozzetti (Precision Biomonitoring **REF** F000014)
- CFX-96 (BioRad) o altro termociclatore compatibile
- Kit di estrazione dell'RNA



-



-



10% candeggina quindi acqua distillata

Per la ricostituzione per l'uso dei test SARS-CoV-2 Precision Biomonitoring, aggiungere 20 µl di RNA estratto purificato e pipettare verso l'alto e verso il basso 3-5 volte per mescolare completamente. Sostituire i puntali e ripetere per ciascun tampone testato. Verificare che non vi siano bolle. Può essere utilizzata una centrifuga per la piastra se si desidera rimuovere le bolle. Una volta preparati i campioni, applicare una sigillatura con adesivo ottico e caricarla nel termociclatore.

Inserire le condizioni di ciclaggio indicate di seguito:

55 °C x 10 min
95 °C x 2 min
45° cicli
95 °C x 5 sec
60 °C x 20 sec

Scegliere i seguenti canali dei fluorofori per ogni target:

UTR – FAM

E Gene – Texas Red

RNaseP – Quasar 670

Etichettare tutti i campioni relativi all'esecuzione, nonché eseguire il trattamento in una seconda sede.

- Non deviare da questo protocollo, né modificarlo o regolarlo in nessun modo



Verificare che l'ID campione corrisponda ai dati del paziente. Non includere nessun identificatore personale.

Circa 1 ora

5 Interpretazione dei risultati

Dopo il completamento dell'esecuzione, i dati devono essere interpretati utilizzando la tabella di seguito.

Gene E	UTR	RNase P	Risultato
+	+	±	Positivo
Se solo un target è positivo		+	Inconcludente, ripetere il test per confermare la positività
Se solo un target è positivo		-	Inconcludente, ripetere il test per confermare la positività
-	-	-	Non valido*
-	-	+	Negativo

*Se il target RnaseP è negativo e gli altri target sono anch'essi negativi, ciò significa che si è verificato un errore nell'estrazione o nel ciclaggio. Se tutti i campioni dell'esecuzione presentano questo risultato, è probabile che vi sia un errore di ciclaggio. Se si tratta solo di campioni individuali, ciò indica un'estrazione non riuscita dell'RNA o una quantità insufficiente di campione iniziale. Ripetere il test.

I risultati dei test vengono considerati negativi per un determinato target se il valore Cq è al di sopra di 38 cicli.

CONTROL



















I requisiti relativi al controllo qualità devono essere eseguiti in base alle normative applicabili e alle procedure di controllo di qualità standard del laboratorio.

6 Precauzioni e avvertenze



- Utilizzare sempre le apparecchiature di sicurezza appropriate e i dispositivi di protezione personali. Consultare le schede di dati di sicurezza per informazioni aggiuntive.
- Smaltire eventuali materiali potenzialmente a rischio biologico in base alle normative nazionali e provinciali in vigore nella propria zona.
- I risultati negativi non escludono l'infezione da virus SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come unica base per prendere decisioni sulla gestione del paziente.
- I laboratori sono tenuti a riferire tutti i risultati positivi alle autorità pubbliche sanitarie appropriate.
- I campioni devono essere acquisiti, trasportati e conservati utilizzando le procedure e le condizioni appropriate. L'acquisizione, il trasporto o la conservazione non corretti dei campioni possono ostacolare la capacità della prova di rilevare le sequenze target.
- I risultati falsi negativi possono derivare da:
 - Acquisizione o conservazione del campione non corrette
 - Acquisizione del campione una volta che non è più possibile trovare l'acido nucleico nella matrice del campione
 - Utilizzo di reagenti per la prova non autorizzati
 - Presenza di inibitori RT-PCR
 - Mutazione del virus SARS-CoV-2
 - Impossibilità a seguire le istruzioni per l'uso
- I risultati falsi positivi possono derivare da:
 - Contaminazione incrociata durante la preparazione o manipolazione dei campioni
 - Contaminazione incrociata tra i campioni dei pazienti
 - Mescolamento di campioni
 - Contaminazione dell'RNA durante la manipolazione del prodotto
- Questa prova non differenzia tra SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1

7 Glossario dei simboli

 Dispositivo medico diagnostico in vitro	 Non riutilizzare, esclusivamente monouso.	 Produttore	 Marchio CE	 Numero di catalogo
 Controllo	 Controllo negativo	 Controllo positivo	 Data di scadenza	 Codice lotto
 Smaltimento appropriato dei rifiuti	 Disinfettante per le superfici di lavoro	 Numero di identificazione del campione	 Tempo di attesa	 Avvertenza
 Telefono	 Fax	 E-mail	 Sito web	 Data di produzione
 Mantenere asciutto	 Consultare le istruzioni per l'uso	 Limite di temperatura	 Rappresentante autorizzato nell'Unione europea	
 Dispositivi di protezione personali appropriati: guanti, indumenti di laboratorio, protezione facciale/per gli occhi				



OBELIS S.A
Bd. Général Wahis, 53
1030 Bruxelles, Belgio

+32.2.732.59.54

+32.2.732.60.03

mail@obelis.net

www.obelis.net



Precision Biomonitoring Inc.

5420 Highway 6 N.

Orchard Park Suite 226

Guelph, Ontario

N1H 6J2

Canada

1-888-444-7702

support@

precisionbiomonitoring.com