

# ISTRUZIONI PER L'USO

# CVGQN

**Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative**

REF 619 9964

**Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Calibratori Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative**

REF 619 9965

Per uso diagnostico *in vitro* e professionale di laboratorio.

## Impiego previsto

### Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative

La Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative, se usata in combinazione con il Calibratore dei Prodotti per immunodiagnostica VITROS Anti-SARS- SARS-COV-2 IgG Quantitative, è un test immunodiagnostico in chemiluminescenza destinato alla rilevazione qualitativa e quantitativa di anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 nei campioni di siero umano e plasma usato sui Sistemi per immunodiagnostica VITROS ECi/ECiQ/3600 e sui Sistemi integrati VITROS 5600/XT 7600. Il test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative è utile per aiutare a identificare i pazienti con risposta immunitaria acquisita verso SARS-CoV-2 acquisita tramite un'infezione naturale o vaccinazione. In questo momento, non è noto per quanto tempo gli anticorpi possano persistere dopo l'infezione, oppure se la presenza degli anticorpi determini un'immunità protettiva. Il test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative non deve essere utilizzato per la diagnosi di infezione acuta da SARS-CoV-2.

I risultati hanno lo scopo di rilevare gli anticorpi contro SARS-CoV-2. In genere, gli anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 sono rilevabili nel sangue diverse settimane dopo l'infezione iniziale, anche se non è ben definito per quanto tempo gli anticorpi sono presenti dopo l'infezione. In alcuni pazienti, il virus può essere rilevabile anche diverse settimane dopo la sierconversione.

La sensibilità del test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative nella fase precoce dell'infezione è sconosciuta. Risultati negativi non precludono la possibilità di un'infezione acuta da SARS-CoV-2. Se si sospetta un'infezione acuta, è necessario un test diretto per SARS-CoV-2. Possono verificarsi false positività al test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative a causa della reattività crociata con anticorpi preesistenti o altre cause possibili.

### Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Calibratori Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative

Da utilizzare nella calibrazione dei Sistemi per immunodiagnostica VITROS ECi/ECiQ/3600 e sistemi integrati VITROS 5600/XT 7600 per la rilevazione qualitativa e quantitativa di anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 nel siero e nel plasma umani.

## Spiegazione in breve

Il Coronavirus 2 della Sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) è un nuovo coronavirus beta che provoca la malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19) e relativa pandemia. SARS-CoV-2 si trasmette principalmente attraverso goccioline di saliva e vie di contatto.<sup>1-2</sup> Le persone che presentano un'infezione da SARS-CoV-2 possono riportare segni e sintomi di malattia respiratoria acuta, come febbre, tosse, respiro affannoso, ma possono anche essere asintomatiche. I portatori di SARS-CoV-2 sintomatici, pre-sintomatici e asintomatici possono essere tutti potenziali fonti di trasmissione virale.<sup>3</sup>

La reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa in tempo reale (rRT-PCR) che rileva i geni SARS-CoV-2 è considerato il gold standard per la diagnosi di COVID-19 e per rilevare l'infezione acuta sono stati utilizzati anche dosaggi per antigene SARS-CoV-2.<sup>4</sup> Per i test diagnostici sono comunemente usati campioni del tratto respiratorio superiore, come tamponi nasofaringei e tamponi nasali.<sup>4</sup> Gli individui con infezione da SARS-CoV-2 cominciano a produrre anticorpi contro il virus 1-2 settimane dopo l'insorgenza dei sintomi e la maggior parte degli individui raggiunge la sierconversione 3-4 settimane dopo l'insorgenza dei sintomi.<sup>5-6</sup>

SARS-CoV-2 infetta le cellule umane attraverso il legame della proteina S (spike) con il recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2). La proteina S è costituita dalle sottounità S1 e S2 e S1 interagisce con ACE2 tramite il dominio di legame al recettore (RBD).<sup>7</sup> Gli anticorpi che bloccano il legame del virus con il recettore ACE2, inibendo quindi l'infezione, vengono chiamati anticorpi neutralizzanti.<sup>8</sup> La generazione di anticorpi neutralizzanti è un meccanismo importante di immunità umorale contro le infezioni virali ed è l'obiettivo principale dei vaccini per COVID-19.<sup>9</sup> I vaccini per SARS-CoV-2 sono disponibili e hanno dimostrato una buona efficacia nel proteggere dall'infezione da SARS-CoV-2, e l'efficacia è correlata ad elevati titoli di anticorpi IgG e di anticorpi neutralizzanti indotti dai vaccini.<sup>10</sup>

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito lo standard internazionale e il pannello di riferimento per l'anticorpo anti-SARS-CoV-2, che ha lo scopo di facilitare la standardizzazione e l'armonizzazione dei test degli anticorpi

anti-SARS-CoV-2.<sup>11</sup> Le analisi quantitative delle IgG anti-SARS-CoV-2 calibrate con lo standard internazionale dell'OMS permetteranno di confrontare i dati tra i diversi studi, il che aiuterà a far progredire la nostra conoscenza relativa alle risposte immunitarie verso l'infezione da SARS-CoV-2 e verso i vaccini COVID e a determinare i livelli anticorpali necessari per una protezione efficace.

## Principi della procedura

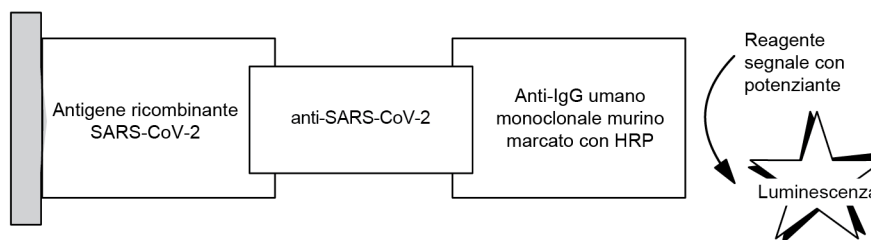
Il test Prodotti per immunodiagnostica VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG viene effettuato impiegando Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative e Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Calibratori Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative sui Sistemi per immunodiagnostica VITROS ECi/ECiQ/3600 e sui Sistemi integrati VITROS 5600/XT 7600. Viene utilizzata una tecnica immunometrica, che implica una reazione a due stadi. Nel primo stadio, gli anticorpi contro SARS-CoV-2, presenti nel campione, si legano con l'antigene della proteina S1 SARS-CoV-2 sui pozzetti. Il campione non legato viene rimosso mediante lavaggio. Nel secondo stadio, gli anticorpi anti-IgG umani monoclonali murini marcati con HRP (perossidasi di rafano) sono aggiunti con il reattivo coniugato. Nello specifico il coniugato si lega alla porzione di anticorpo del complesso antigene-anticorpo. In caso di assenza di complessi, il coniugato non legato è rimosso mediante il successivo lavaggio.

Il coniugato con HRP legato viene misurato mediante reazione luminescente.<sup>12</sup> Vengono poi aggiunti nei pozzetti un reagente contenente substrati luminogeni (un derivato del luminolo e un sale peracido) e un agente di trasferimento di elettroni. La perossidasi di rafano nel coniugato legato catalizza l'ossidazione del derivato del luminolo, dando origine a produzione di luce. L'agente di trasferimento di elettroni (un'acetanilide sostituita) provoca un aumento del livello di luce prodotta e ne prolunga l'emissione. I segnali luminosi vengono letti dal sistema. La quantità di HRP è direttamente proporzionale alla concentrazione (quantità) dell'anticorpo SARS-CoV-2 IgG presente nel campione da analizzare.

Tipo di test	Sistema *	Tempo d'incubazione	Tempo per il 1° risultato	Temperatura test	Volume del campione di reazione
Immunometrico	ECi/ECiQ, 3600, 5600/XT 7600	37 minuti	48 minuti	37 °C	20 µL

\* Non tutti i prodotti e sistemi sono disponibili in tutti i paesi.

### Schema della reazione



## Avvertenze e precauzioni

**AVVERTENZA:** *Materiale potenzialmente infettivo*

*Trattare come materiale infettivo.*

*Prestare attenzione durante la manipolazione di materiali di origine umana. Considerare tutti i campioni come potenziale fonte di infezione. Nessun metodo di test può garantire con assoluta certezza l'assenza del virus dell'epatite B, dell'epatite C (HCV), del virus dell'immunodeficienza umana (HIV 1+2) o di altri agenti infettivi. I rifiuti solidi e liquidi provenienti da campioni e componenti del test devono essere manipolati, utilizzati, conservati ed eliminati in conformità alle*

# ISTRUZIONI PER L'USO

CVGQN

Reattivi

*procedure previste dalle direttive e normative nazionali in materia di sicurezza biologica (ad es. le linee guida M29 del CLSI).<sup>13</sup>*

*I Calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative contengono: Plasma negativo all'anticorpo SARS-CoV-2 proveniente da donatori testati individualmente e confermati negativi in base a metodi approvati (dosaggi immunoenzimatici) per l'antigene di superficie dell'epatite B e per gli anticorpi contro l'HCV e il virus dell'immunodeficienza umana.*

*I Calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative contengono: Anticorpo SARS-CoV-2 IgG. Maneggiare come materiale infettivo.*

**AVVERTENZA:**

*Contiene ProClin 300<sup>14</sup>*

*La Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative contiene e ProClin 300 all'1,0%. H317: Può provocare una reazione allergica cutanea. P261: Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. P333 + P313: In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. P362 + P364: Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente. P501: Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto per lo smaltimento dei rifiuti approvato.*

**AVVERTENZA:**

*Contiene ProClin 950<sup>14</sup>*

*I calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative contengono ProClin 950 all'0,5%. H317: Può provocare una reazione allergica cutanea. P261: Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. P333 + P313: In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. P362 + P364: Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente. P501: Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto per lo smaltimento dei rifiuti approvato.*

*Per le schede dati di sicurezza e le informazioni di contatto di Ortho Clinical Diagnostics, fare riferimento a [www.orthoclinicaldiagnostics.com](http://www.orthoclinicaldiagnostics.com).*

**AVVERTENZA**



## Smaltimento sicuro

Per lo smaltimento sicuro di questo prodotto, attenersi alle disposizioni locali in materia di smaltimento vigenti nel proprio paese e alle raccomandazioni e informazioni riportate nella scheda dati di sicurezza.

## Reattivi

### Contenuto del pacchetto di reagente

1 confezione di reagente contiene:

- 100 pozzetti rivestiti (antigene ricombinante SARS-CoV-2 derivato da cellule umane, rivestito a 110 ng/pozzetto)
- 18,0 mL di reagente di dosaggio (tampone con stabilizzanti proteici bovini e agente antimicrobico)
- 20,4 mL di reagente coniugato [anticorpo anti-IgG umano (monoclonale murino) coniugato a perossidasi di rafano, 5 ng/mL] in tampone con stabilizzanti proteici bovini e agente antimicrobico

CVGQN

## ISTRUZIONI PER L'USO

Raccolta, preparazione e conservazione dei campioni

**Manipolazione del pacchetto di reagente**

- La confezione del reagente viene fornita pronta per l'uso.
- La confezione contiene reagenti liquidi omogenei che non richiedono agitazione o miscelazione prima di essere caricati nel sistema.
- Maneggiare con cura la confezione di reagente. Evitare quanto riportato di seguito:
  - far formare condensa sulla confezione
  - generare schiuma nei reagenti
  - agitare la confezione

**Conservazione e preparazione del pacchetto di reagente**

Reattivo	Condizioni di conservazione		Stabilità
Sigillate	Refrigerato	2–8 °C	Data di scadenza
Aperti	Sul sistema	Sistema acceso	≤8 settimane
Aperti	Refrigerato	2–8 °C	≤8 settimane

- La Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative può essere utilizzata fino alla data di scadenza stampata sulla confezione, se conservata e utilizzata come previsto. Non utilizzare oltre la data di scadenza indicata.
- Non congelare le confezioni di reagente.
- Caricare le confezioni di reagente direttamente dal luogo di conservazione refrigerato in modo da limitare la formazione di condensa.
- Le confezioni di reagente aperte sono sensibili all'umidità. Conservare le confezioni di reagente refrigerato aperte in un contenitore sigillato per confezioni di reagente con essiccante della gamma di prodotti per immunodiagnostica VITROS.

**Contenuto del calibratore**

- 2 set di Calibratori 1, 2 e 3 VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative (anti-SARS-CoV-2 IgG in matrice negativa anti-SARS-CoV-2 IgG con agente antimicrobico, 1 mL)
- Scheda di calibrazione del lotto
- Scheda del protocollo
- 8 etichette con codice a barre per calibratore

**Manipolazione del calibratore**

- Usare esclusivamente con confezioni di reagente aventi lo stesso numero di lotto. Mescolare accuratamente capovolgendo e portare a 15–30 °C prima dell'uso.
- Maneggiare i calibratori nei contenitori originali tappati per evitare contaminazione ed evaporazione. Per evitare l'evaporazione, limitare il tempo di presenza dei calibratori sul sistema. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema. Riportare a 2–8 °C quanto prima dopo l'uso oppure caricare soltanto il volume necessario per una singola determinazione.

**Conservazione e preparazione del calibratore**

Calibratore	Condizioni di conservazione		Stabilità
Sigillate	Congelato	≤-20 °C	Data di scadenza
Aperti	Refrigerato	2–8 °C	≤24 ore

- I Calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative sono forniti congelati.
- I Calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative possono essere utilizzati fino alla data di scadenza stampata sulla confezione, se conservati e utilizzati come previsto. Non utilizzare oltre la data di scadenza indicata.
- **NON RICONGELARE.**
- Il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative utilizza 20 µL di calibratore per ogni determinazione. Trasferire un'aliquota di ogni calibratore nel contenitore del campione (tenendo conto del volume minimo di riempimento del contenitore), che può essere identificato tramite codice a barre con le etichette fornite. Per informazioni dettagliate sul volume di riempimento minimo di bicchieri dosatori o contenitori di campione, consultare le istruzioni per l'uso del sistema.

**Raccolta, preparazione e conservazione dei campioni****Preparazione del paziente**

Non è necessaria alcuna preparazione specifica del paziente.

**Campioni consigliati**

- Siero

## ISTRUZIONI PER L'USO

CVGQN

### Procedura per l'esecuzione dell'analisi

- Plasma con EDTA
- Plasma con litio eparina

#### Campioni non consigliati

Non sono state identificate limitazioni per il campione. Vedere la sezione Limiti della procedura.

#### Precauzioni speciali

**IMPORTANTE:**

*È stato riscontrato che alcuni sistemi di prelievo dei campioni alterano l'integrità di altri analiti e test.<sup>15</sup> A causa della varietà dei sistemi di prelievo dei campioni disponibili sul mercato, la Ortho Clinical Diagnostics non è in grado di fornire una statistica definitiva inerente al rendimento dei suoi prodotti con questi sistemi. Controllare che i sistemi utilizzati siano compatibili con il test.*

#### Prelievo e preparazione dei campioni

- Prelevare i campioni attenendosi ai metodi standard.<sup>16</sup>
- Seguire le istruzioni per l'uso e l'analisi del campione fornite con il dispositivo di raccolta.<sup>17</sup>
- I campioni devono essere separati completamente da tutto il materiale cellulare. In caso contrario, si potrebbero ottenere risultati erranei.
- Il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative utilizza 20 µL di campione per ogni determinazione. Il volume di riempimento minimo del contenitore di campione prescelto non è considerato. Per informazioni dettagliate sul volume di riempimento minimo di bicchieri dosatori o contenitori di campione, consultare le istruzioni per l'uso del sistema.

#### Condizioni di manipolazione e di conservazione

- Collocare i campioni in contenitori tappati per evitare la contaminazione e l'evaporazione.
- Seguire le procedure del proprio laboratorio per evitare la cross-contaminazione dei campioni dei pazienti.
- Il tempo di permanenza dei campioni sul sistema prima dell'analisi va limitato per evitare l'evaporazione. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema.
- Riportare a 2-8 °C quanto prima dopo l'uso oppure caricare il volume necessario per una sola rilevazione.
- È possibile conservare i campioni fino a 24 ore a temperatura ambiente (fino a un massimo di 30 °C) o fino a un massimo di 7 giorni a 2-8 °C.
- I campioni che non saranno sottoposti a test entro il tempo precedentemente menzionato dovranno essere conservati a ≤ -20 °C e potranno essere sottoposti a un massimo di 1 ciclo di congelamento-scongelo.
- In alternativa a quanto indicato in precedenza, ciascun laboratorio può definire la stabilità dei campioni.

### Procedura per l'esecuzione dell'analisi

#### Materiali forniti

- Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Confezione di reagente VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative
- Prodotti per immunodiagnostica VITROS - Calibratori VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative

#### Materiali richiesti (non forniti)

- Reagente di segnale della gamma di prodotti per immunodiagnostica VITROS
- Prodotti per immunodiagnostica VITROS: reagente di lavaggio universale
- Prodotti per immunodiagnostica VITROS: diluente B per campioni ad alta concentrazione
- Materiali per il controllo di qualità quali i Prodotti per immunodiagnostica VITROS Controlli Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative
- Contenitore di conservazione per confezioni di reagenti con essiccante Prodotti per immunodiagnostica VITROS

#### Istruzioni per l'uso

Verificare periodicamente l'inventario per semplificare la gestione dei reagenti e accertarsi che il reagente di segnale VITROS, il reagente di lavaggio universale VITROS e i lotti di reagente calibrato siano sufficienti per l'esecuzione dei test programmati. Quando si esegue una serie di test su un singolo campione, accertarsi che il volume di campione sia sufficiente a effettuare i test richiesti.

Per informazioni dettagliate, fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema.

**Nota:**

Non utilizzare i prodotti se sono visibilmente danneggiati.

### Diluizione dei campioni

I campioni di siero o plasma con concentrazioni superiori all'intervallo di misura possono essere diluiti automaticamente nel sistema fino a 20 volte (1 parte di campione con 19 parti di diluente) prima dell'analisi con il sistema per immunodiagnostica VITROS e i sistemi integrati VITROS utilizzando il pacchetto di reattivo diluente B per campioni ad alta concentrazione VITROS. Fare riferimento al foglietto illustrativo della confezione di reattivo Diluente B per campioni ad alta concentrazione VITROS.

I campioni di siero o plasma con valori superiori all'intervallo di misura possono essere diluiti manualmente fino a 20 volte (1 parte di campione con 19 parti di diluente) prima del test con Diluente B per campioni ad alta concentrazione VITROS. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del diluente B per campioni ad alta concentrazione VITROS.

### Nome predefinito del test

Il nome predefinito del test che apparirà sui referti dei pazienti è SARS CV2 IgG QN. L'abbreviazione predefinita che appare sul menu di selezione dei test e sui referti di laboratorio è CVGQN. Se necessario, è possibile riconfigurare tali impostazioni. Per informazioni dettagliate, fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema.

## Calibrazione

### Procedura di calibrazione

- La calibrazione è specifica per i singoli lotti. Le confezioni di reagente e il calibratore vengono associati in base al numero del lotto. Confezioni di reagente appartenenti allo stesso lotto possono utilizzare la stessa calibrazione.
- Per ogni nuovo lotto di reagente viene definita una curva di calibrazione principale (curva dose-risposta che copre l'intero intervallo di calibrazione). Le concentrazioni dei calibratori del relativo lotto vengono determinate in base a questa curva.
- Accertarsi che sul sistema sia disponibile la calibrazione principale per ogni nuovo lotto di reagente.
- Processare i calibratori analogamente ai campioni. Non è necessario programmare la calibrazione se si usano etichette con codici a barre; caricare i calibratori nell'ordine desiderato: la calibrazione parte automaticamente.
- Una volta processati i calibratori, il segnale previsto per ogni calibratore viene confrontato con il segnale effettivamente ottenuto. La curva di calibrazione principale viene quindi riposizionata in modo da riflettere le differenze fra il segnale effettivo e quello previsto. La validità di tale curva di calibrazione viene valutata rispetto a un gruppo di parametri di qualità e, se rientra nei limiti di accettabilità, viene memorizzata per essere successivamente utilizzata con qualsiasi confezione di reagente dello stesso lotto.
- Non è possibile descrivere interamente la qualità della calibrazione tramite un singolo parametro. Per determinare la validità della calibrazione, si deve utilizzare il report della calibrazione abbinato a valori di controllo accettabili.
- Dopo un periodo di tempo predeterminato o quando viene caricato un nuovo lotto di reagente, è necessario effettuare la ricalibrazione.
- I risultati della calibrazione sono valutati in base a un intervallo di parametri di qualità. La mancata corrispondenza anche con un solo intervallo di parametri di qualità definito verrà indicata nel report di calibrazione. Per le procedure da attuare in seguito a una calibrazione non andata a buon fine, vedere le istruzioni per l'uso del sistema.
- Per istruzioni sulla procedura di calibrazione, consultare le istruzioni per l'uso del sistema.

### Frequenza di calibrazione

- Effettuare la calibrazione quando cambia il lotto del reagente e del calibratore.
- Effettuare la calibrazione ogni 28 giorni.
- Effettuare la calibrazione dopo l'esecuzione di procedure di manutenzione specifiche.
- Effettuare la calibrazione se i risultati del controllo qualità non rientrano nell'intervallo accettabile.

Per ulteriori informazioni sulla frequenza di calibrazione, fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema.

### Tracciabilità della calibrazione

La calibrazione del test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative è riconducibile a una serie di calibratori di riferimento interni a cui è stato assegnato un valore per ottenere la tracciabilità al First WHO International Standard Anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulin (Human) (Primo standard internazionale dell'OMS sull'immunoglobulina Anti-SARS-CoV-2 (umana)), NIBSC 20/136.<sup>11</sup>

### Modello di calibrazione

Una funzione di adattamento con curva logistica a quattro parametri modificata è utilizzata per creare una curva di calibrazione principale. Il processo di calibrazione ridimensiona la calibrazione principale per stabilire una curva valida di calibrazione memorizzata per i Sistemi per immunodiagnostica VITROS e i Sistemi integrati VITROS.



# ISTRUZIONI PER L'USO

**CVGQN**

## Controllo di qualità

### Intervallo di misura (dinamico)

Sistema	Intervallo di misura (dinamico)**
ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	2,00–200 BAU/mL*

\* BAU = Binding Antibody Units

\*\* Il limite inferiore dell'intervallo misurabile riportato sul limite di quantificazione. I valori compresi tra 2,00 BAU/mL e <17,8 BAU/mL devono essere interpretati come privi di anticorpi anti-SARS-CoV-2 IgG rilevabili.

## Controllo di qualità

### Scelta del materiale del controllo qualità

Per controllare i Sistemi per immunodiagnostica VITROS e i Sistemi integrati VITROS, si raccomanda l'uso dei Controlli VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative. Vi sono 3 Controlli VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative. La compatibilità delle prestazioni degli altri liquidi di controllo in commercio con questo test deve essere valutata prima di utilizzarli per il controllo di qualità.

I materiali di controllo possono mostrare differenze rispetto ad altri metodi anti-SARS-CoV-2 IgG se contengono concentrazioni elevate di conservanti, stabilizzanti o altri additivi non fisiologici o comunque se non sono costituiti da una vera matrice di campione umano.

Per tutti i materiali da utilizzare nel controllo di qualità con il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative, è necessario stabilire degli intervalli di valori specifici per il controllo di qualità stesso.

### Raccomandazioni sulle procedure per il controllo di qualità

- La buona prassi di laboratorio richiede l'esecuzione di controlli per la verifica delle prestazioni del test.
- Scegliere livelli di controllo per la verifica delle concentrazioni rilevanti da un punto di vista clinico.
- Per verificare le prestazioni del sistema, analizzare i materiali di controllo:
  - Dopo la calibrazione
  - Se il sistema è rimasto spento per più di 2 ore
  - Dopo aver ricaricato le confezioni di reagente che erano state rimosse dal magazzino MicroWell e conservate per un uso successivo
  - Nel rispetto delle normative locali o almeno una volta ogni giorno che viene eseguito il test
  - Dopo l'esecuzione delle procedure di manutenzione specificate

Se le procedure di controllo qualità interne richiedono un uso più frequente dei controlli, attenersi a tali procedure.

- Analizzare i materiali di controllo qualità nello stesso modo utilizzato per i campioni del paziente.
- Se i risultati dei controlli sono al di fuori degli intervalli di accettabilità, stabilire le cause prima di decidere se includere i dati nel referto per il paziente.
- Per raccomandazioni generali sul controllo qualità fare riferimento alle linee guida pubblicate in materia.<sup>18</sup>

Per informazioni più dettagliate, fare riferimento alle istruzioni per l'uso del sistema.

### Preparazione e conservazione dei materiali del controllo di qualità

Per la preparazione, la conservazione e la stabilità, si rimanda alle istruzioni fornite dal produttore.

## Risultati

I risultati vengono calcolati in modo automatico dai Sistemi per immunodiagnostica VITROS e dai Sistemi integrati VITROS.

### Interpretazione dei risultati

I risultati del campione del paziente saranno visualizzati con un risultato numerico in Binding Antibody Units (BAU) per mL e con un'interpretazione Non reattivo (negativo) o Reattivo (positivo).

Risultati numerici (BAU/mL)	Risultati	Interpretazione del risultato totale
X <17,8	Non reattivo (negativo); il risultato numerico viene riferito all'utente finale	Gli anticorpi per SARS-CoV-2 non vengono rilevati
X ≥17,8	Reattivo (positivo); il risultato numerico è riferito all'utente finale	Gli anticorpi per SARS-CoV-2 vengono rilevati
>200*	Reattivo (positivo); il referto all'utente finale indica che il risultato è superiore all'ULMI*	

\* Limite superiore del campo di misura (ULMI, Upper limit of measuring interval), 4000 BAU/mL con una diluizione 1:20

## Limiti della procedura

### Interferenti noti

Il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative è stato testato per evidenziare eventuali interferenze in conformità al documento CLSI EP07.<sup>19</sup> Alcune sostanze comuni sono state testate su un singolo lotto di reagenti. Tra i composti testati, le proteine totali e il fattore reumatoide possono interferire con il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative. Il fattore reumatoide quando testato ha prodotto uno scostamento alla concentrazione indicata. Le proteine totali quando testate, hanno prodotto uno scostamento alla concentrazione indicata. Per un elenco degli altri composti che sono stati testati e che non hanno evidenziato interferenze, consultare Sostanze che non interferiscono.

Interferente	Concentrazione interferente		Unità = BAU/mL		% scostamento
			Concentrazione analita*	Scostamento**	
Fattore reumatoide	1200 IU/mL		11,8	-0,2	-1,7
			160	-35	-21,9
	800 IU/mL		149	-18	-12,1
Proteina totale	15 g/dL	150 g/L	12,3	2,1	17,1
			180	-26	-14,4
	10 g/dL	100 g/L	12,0	1,5	12,5
			148	-1,0	-0,7

\* Media della concentrazione del test ottenuta con un singolo lotto di reagenti.

\*\* Stima della differenza media osservata.

### Altri limiti

- I campioni dovrebbero essere testati solo se provenienti da individui che presentano sintomi da 15 giorni o più.
- Gli anticorpi eterofili in campioni di siero possono causare interferenze negli immunodosaggi.<sup>20</sup> Questi anticorpi possono essere presenti nei campioni ematici provenienti da individui in regolare contatto con animali o trattati con prodotti sierici animali. I risultati incongruenti con le osservazioni cliniche indicano la necessità di ulteriori test.
- Può verificarsi un risultato non reattivo se la quantità di anticorpi per il virus SARS-CoV-2 presente nel campione è inferiore al limite di rilevamento del dosaggio.
- Le prestazioni del test possono essere influenzate da varianti di SARS-CoV-2 con mutazioni multiple di aminoacidi nell'epitopo riconosciuto dall'anticorpo rilevato dal test.
- Il risultato ottenuto con questo test deve essere interpretato solo unitamente ai risultati clinici e ai risultati di altre analisi di laboratorio e valutazioni.
- Questo test non dovrebbe essere usato per lo screening delle donazioni di sangue con lo scopo di prevenire la trasmissione di COVID-19.
- Il significato clinico di un risultato anticorpale positivo o negativo dopo la vaccinazione COVID-19 non è stato stabilito, e il risultato di questo test non deve essere interpretato come indicazione o grado di protezione dall'infezione dopo la vaccinazione.
- Le prestazioni di questo test sono state stabilite sulla base della valutazione di un numero limitato di campioni clinici raccolti tra aprile 2020 e gennaio 2021. La performance clinica non è stata stabilita in tutte le varianti circolanti, ma si prevede che rifletta le varianti prevalenti in circolazione al momento e nel luogo della valutazione clinica. Le prestazioni al momento del test possono variare a seconda delle varianti in circolazione, compresi i nuovi ceppi emergenti di SARS-CoV-2 e la loro prevalenza, che cambia nel tempo.

## Prestazioni metodologiche

### Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento (LoD) per il dosaggio VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative è 0,54 BAU/mL, determinato in conformità con le linee guida CLSI EP17<sup>21</sup> e in proporzione di falsi positivi ( $\alpha$ ) inferiore a 5% e di falsi negativi ( $\beta$ ) inferiore al 5%; basato almeno su sessanta determinazioni, con 5 bianco e 5 campioni di basso livello. Il limite di quantificazione (LoQ) è 2,00 BAU/mL determinato dalla concentrazione più bassa alla quale i requisiti di precisione e accuratezza vengono ancora soddisfatti e rientrano nell'intervallo lineare del test.

### Limite di rilevamento e limite di quantificazione

LoB	LoD	LoQ
0,26 BAU/mL	0,54 BAU/mL	2,00 BAU/mL



## Prestazioni metodologiche cliniche

### Sensibilità

Sono stati testati mediante PCR campioni raccolti da 232 pazienti confermati come positivi a SARS-CoV-2. Dei 232 campioni PRC positivi, 218 erano reattivi nel dosaggio VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative e 14 erano non reattivi. La reattività è stata correlata alla diagnosi con PCR, come da tabella sottostante. Sono stati calcolati l'accordo percentuale positivo e gli intervalli di confidenza del 95%. La tabella che segue riepiloga i risultati.

Giorni dalla diagnosi RT-PCR di positività	Numero di soggetti testati	Risultati IgG positivi	IgG PPA	(95% CI)
≥14 giorni	232	218	94,0%	90,1%–96,7%
≥21 giorni	157	147	93,6%	88,6%–96,9%

### Specificità clinica

Cinquecentotrentatré campioni presunti negativi al SARS-CoV-2, provenienti da donatori di sangue sani e raccolti prima della pandemia di COVID-19, sono stati testati e hanno riportato una specificità clinica del 100% (95% CI: 99,3–100,0%).

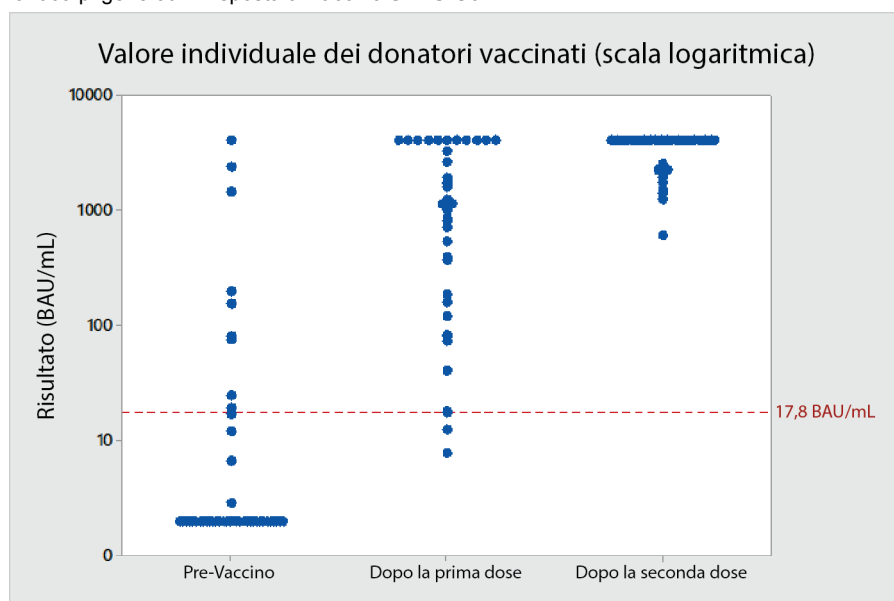
Numero di soggetti testati	Risultati IgG non reattivi	IgG NPA	IgG NPA (95% CI)
533	533	100,0%	99,3-100,0%

### Prestazioni quantitative per gli individui vaccinati

I campioni sono stati raccolti da 45 donatori tra gennaio 2021 e marzo 2021. I campioni di ogni donatore sono stati raccolti prima dell'inoculazione, ≥15 giorni dopo la somministrazione della prima dose del vaccino Moderna COVID-19, e ≥12 giorni dopo la somministrazione della seconda dose del vaccino Moderna COVID-19. Alcuni donatori potrebbero anche aver avuto una precedente infezione da COVID-19.

Ogni campione è stato analizzato con il test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative in singolo. I campioni con risultati ≥17,8 BAU/mL sono stati classificati come reattivi. I campioni con risultati <17,8 BAU/mL sono stati classificati come non reattivi. Se un risultato era al di sopra dell'intervallo di misurazione analitica, il campione è stato diluito 1:20 nel diluente B per campioni ad alta concentrazione ed analizzato nuovamente in singolo.

Tutti i donatori vaccinati hanno dato un risultato reattivo ≥17,8 BAU/mL con test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative dopo la seconda dose del vaccino Moderna COVID-19. Il test ha dimostrato un aumento quantitativo del titolo anticorpale nel corso della vaccinazione. Il test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative è in grado di rilevare e quantificare gli anticorpi generati in risposta al vaccino SARS-CoV-2.



**Nota:**

In questa figura, ai risultati <2,00 BAU/mL è stato dato un risultato di 2,00 BAU/mL e ai risultati >4000 BAU/mL è stato dato un risultato di 4000 BAU/mL

**Rilevamento degli anticorpi nei destinatari del vaccino**

Risultati	Valori di riferimento	Dopo la <sup>prima</sup> dose	Dopo la <sup>seconda</sup> dose
Reattivo (%)	9 (20,0%)	42 (93,3%)	45 (100%)
Non reattivo (%)	36 (80,0%)	3 (6,7%)	0 (0%)
Destinatari totali del vaccino	45	45	45

**Sottogruppi potenzialmente cross-reattivi**

Dei seguenti sottogruppi potenzialmente cross-reattivi, 96 campioni sono stati testati con il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative. Di tali campioni testati, nessuno è stato riscontrato reattivo con il test VITROS Anti-SARS-COV-2 IgG Quantitative. La tabella che segue riepiloga i risultati.

Categoria del campione	Numero di campioni	Non reattivo	Reattivo
IgG anti-influenza A	5	5	0
IgM anti-influenza A	19	19	0
IgA anti-influenza A	6	6	0
IgG anti-influenza B	17	17	0
IgM anti-influenza B	15	15	0
IgA anti-influenza B	3	3	0
anti-HCV	5	5	0
anti-HBV	9	9	0
anti- <i>Haemophilus influenzae</i>	25	25	0
anti-229E (alfa coronavirus)	24	24	0
anti-NL63 (alfa coronavirus)	10	10	0
anti-OC43 (beta coronavirus)	21	21	0
anti-HKU1 (beta coronavirus)	11	11	0
anticorpi antinucleari	5	5	0
anti-virus respiratorio sinciziale	20	20	0
anti-HIV	5	5	0
Adenovirus	6	6	0
Virus parainfluenza 1-4	22	22	0
Metapneumovirus umano	5	5	0
Enterovirus	12	12	0
Rinovirus	5	5	0
Virus Epstein-Barr	21	21	0
Legionella	5	5	0
B. pertussis	9	9	0
M. pneumonia	26	26	0
C. pneumonia	13	13	0
IgG anti-CMV	10	10	0

**Precisione**

La precisione è stata valutata secondo il documento EP5 del CLSI.<sup>22</sup> Sono stati testati due replicati per ciascuno dei sei campioni in due diversi momenti nell'arco della giornata per almeno tre giorni. L'esperimento è stato effettuato utilizzando due lotti di reagente in due sistemi differenti. L'esperimento è stato effettuato utilizzando un lotto di reagente in ogni sistema. I dati rappresentano le prestazioni del prodotto.

# ISTRUZIONI PER L'USO

CVGQN

## Bibliografia

Unità = BAU/mL												
Conc. media	Ripetibilità**		Tra analisi***		Tra giorni****		Tra centri#		Riproducibilità (Totale)###		N. osserv.	N. di giorni
	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV		
5,46	0,1	2,7	0,2	3,3	0,0	0,7	0,5	9,5	0,6	10,4	24	3
53,5	0,6	1,2	1,4	2,6	1,0	1,9	4,0	7,5	4,4	8,3	24	3
157	5,4	3,5	9,5	6,0	8,2	5,2	18,5	11,7	23,0	14,6	24	3
2,67	0,1	2,7	0,1	4,3	0,0*	0,0	0,4	14,0	0,4	14,9	24	3
15,0	0,19	1,3	0,48	3,2	0,00*	0,0	1,31	8,7	1,40	0,4	24	3
67,1	1,31	2,0	2,11	3,1	1,44	2,1	6,12	9,1	6,76	10,1	24	3

\* L'analisi della varianza ha prodotto una varianza negativa per questi valori che è stata approssimata a zero.

\*\* **Ripetibilità.** Precisione media tra duplicati in tutte le analisi oppure precisione tra analisi.

\*\*\* **Tra analisi.** Precisione totale con componenti pesati di ripetibilità.

\*\*\*\* **Tra giorni** è equivalente alla precisione intra-laboratorio, poiché ogni laboratorio consisteva di un solo lotto e strumento.

# **Tra centri.** Precisione totale con componenti pesati di variazione di ripetibilità, tra un'analisi e l'altra e tra un giorno e l'altro.

### **Riproducibilità** Precisione totale con componenti pesati di variazione di ripetibilità, tra un'analisi e l'altra, tra un centro e l'altro e tra un giorno e l'altro.

## Specificità

### Sostanze che non interferiscono

Il test VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Quantitative è stato testato per evidenziare eventuali interferenze in conformità al documento CLSI EP07.<sup>19</sup> Dei composti testati, nessuno è risultato interferire con l'interpretazione clinica del test alle concentrazioni indicate con un risultato IgG anti-SARS-CoV-2 di circa 0, 10 e 170 BAU/mL.

Composto	Concentrazione
Emoglobina	>1000 mg/dL
Bilirubina (coniugata)	40 mg/dL
Bilirubina (non coniugata)	40 mg/dL
Intralipide	2000 mg/dL
Biotina	3510 ng/mL
EDTA	99,0 µg/dL
Litio eparina	330 U/dL

## Bibliografia

- Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>)
- IFCC Information Guide on COVID-19 (<https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/>)
- Lai et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 55:3; 2020.
- Ciottia M. et al, SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods, *Chemotherapy*. 2021 (<https://doi.org/10.1159/000515343>)
- Sethuraman N. et al. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2, *JAMA*. May 6, 2020.
- Padoan A. et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study, *Clinica Chimica Acta*. 507:164; 2020.
- Yi C. et al. Key residues of the receptor binding motif in the spike protein of SARS-CoV-2 that interact with ACE2 and neutralizing antibodies, *Cellular & Molecular Immunology*. 2020.
- Wu Y. et al. A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2, *Science*. 2020.
- Amanat F. and Krammer F. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report, *Immunity*. Mar 2020.
- Lombardi A, Mini Review Immunological Consequences of Immunization With COVID-19 mRNA Vaccines: Preliminary Results, *Front. Immunol.* 2021, 12:657711. (doi: 10.3389/fimmu.2021.657711)
- Mattiuco. et al. Establishment of the WHO International Standard and Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 antibody. 2020. (<https://www.who.int/publications/m/item/WHO-BS-2020.2403>)
- Summers M. et al.: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clinical Chemistry*. 41. S73; 1995.

13. CLSI *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
14. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
15. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
16. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed*. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
17. CLSI. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
18. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI guideline C24, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
19. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed*. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
20. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
21. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
22. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.




































# ISTRUZIONI PER L'USO

CVGQN

## Glossario dei simboli

### Glossario dei simboli

Nelle etichette di questo prodotto possono essere stati utilizzati i simboli seguenti.

	Non riutilizzare		Temperatura massima		Intervallo
	Utilizzare entro la data di scadenza (Anno-Mese-Giorno)		Temperatura minima		Intervallo dei valori medi
	Codice lotto o numero lotto		Limite di temperatura		Punto medio
	Numero di serie		Consultare le Istruzioni per l'uso		Riveduto
	Numero di catalogo o codice prodotto		Attenzione: le Istruzioni per l'uso sono state aggiornate		Sostituisce
	Attenzione		Per l'utilizzo in Magazzino lastrine 1		Quantità sufficiente per "n" test
	Tenere al riparo dall'umidità (Proteggere dall'umidità)		Per l'utilizzo in Magazzino lastrine 2		Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Produttore		Unità SI		Der Grüne Punkt (punto verde). Il produttore segue norme specifiche per lo smaltimento dei rifiuti
	Data di produzione		Unità convenzionali		DS intralaboratorio stimata
	Rappresentante autorizzato per l'Unione europea		Valore		Pericoli gravi per la salute
	Corrosivo		Infiammabile		Pericoloso per l'ambiente
	Pericoli per la salute		Tossicità acuta		

### Revisioni

Data revisione	Versione	Modifiche tecniche apportate*
2021-05-07	1,0	Versione iniziale delle Istruzioni per l'uso

\* Le barre delle modifiche indicano la posizione del testo aggiornato rispetto alla versione precedente del documento.

**CVGQN**

**ISTRUZIONI PER L'USO**

Revisioni

Quando le presenti Istruzioni per l'uso saranno sostituite da quelle aggiornate, apporre la propria firma e la data e conservare in base alle direttive locali o ai regolamenti del laboratorio.

\_\_\_\_\_

Firma

\_\_\_\_\_

Data

Condizioni di fornitura: tutte le forniture sono regolate dai termini e dalle condizioni di vendita di Ortho Clinical Diagnostics e dei suoi distributori. Copie di tali condizioni sono disponibili su richiesta.



EC REP

Ortho-Clinical Diagnostics  
1500 Boulevard Sébastien Brant  
B.P. 30335  
67411 Illkirch  
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics  
Felindre Meadows  
Pencoed  
Bridgend  
CF35 5PZ  
United Kingdom

VITROS è un marchio di fabbrica di Ortho Clinical Diagnostics.  
© Ortho Clinical Diagnostics, 2021

Ortho Clinical Diagnostics