REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 102 del 15/02/2022

Proponente: Il Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Oggetto: FORNITURA DI TEST DIAGNOSTICI ARCHITECT IgG Sars Cov2 e ARCHITECT IgM Sars Cov2 – DA DESTINARE ALLA UOC PATOLOGIA CLINICA DELL'AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO DI CASERTA".

PUBBLICAZIONE
In pubblicazione dal 15/02/2022 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'
Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE
La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Teresa Capobianco - UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Eduardo Scarfiglieri - UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA

Angela Annecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere

Oggetto: FORNITURA DI TEST DIAGNOSTICI ARCHITECT IgG Sars Cov2 e ARCHITECT IgM Sars Cov2 – DA DESTINARE ALLA UOC PATOLOGIA CLINICA DELL'AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO DI CASERTA".

Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

IL DIRETTORE *f.f.* U.O.C. PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

PREMESSO CHE

- il Direttore della UOC Patologia Clinica, già Direttore del Dipartimento dei Servizi Sanitari, Dott. Arnolfo Petruzziello, con nota prot. n. 785/i del 10/01/2021, nel comunicare che "*…è in esercizio sin dall'inizio della fase pandemica una molteplice attività diagnostica atta a contrastare l'infezione da Sars-Cov2…*" e"*…che per nessuno dei prodotti è in atto alcuna procedura centralizzata So.Re.Sa. S.p.A. o è prevista fornitura tramite Protezione Civile…*" ha trasmesso alla UOC Provveditorato-Economato il fabbisogno trimestrale per l'approvvigionamento urgente di test e dispositivi per l'attività diagnostica Sars-Cov2 (**All. 1**);
- che tra i test diagnostici, il precitato Direttore, ha richiesto la fornitura di n. 6000 test Architect IgG Sars Cov2 e di n. 6000 test Architect IgM Sars Cov2 Ag (inclusiva di calibratori e controlli), rinviando alla precedente acquisizione effettuata ex Detremina n. 756/2020, presso la ditta Abbott S.r.l.;
- tale acquisizione è stata autorizzata, considerate le motivazioni addotte, dalla Direzione Sanitaria aziendale con annotazione apposta in calce alla predetta nota in data 11/01/2022;
- che con nota prot. 1137/i del 13/01/2022, la UOC Provveditorato-Economato, al fine di istruire correttamente la richiesta di approvvigionamento, ha invitato il Direttore della UOC Patologia Clinica a prescisare "*…se la fornitura dei test Architect IgG Sars Cov2 e Architect IgM Sars Cov2 (n. 6000 per tipologia) sia o meno correlata all'utilizzo di due sistemi afferenti alla Ditta Abbott S.r.l. e Medical System S.p.A. …come si legge nella determina n. 756/2020…ed indicare al contempo fabbisogno di calibratori e controlli …*" (**All. 2**);
- che in riscontro a tale richiesta, con nota trasmessa a mezzo pec in pari data, il Direttore interpellato ha precisato che *"per ciascuna tipologia dei test richiesti…sono,*

n. 6 calibratori e n. 8 controlli e relativi consumabili come nella precedente acquisizione (det. 756/2020)..";

- con la stessa nota, il Direttore UOC Patologia Clinica ha, altresì, dichiarato che "*…la fornitura in questione è correlata al solo sistema afferente alla Ditta Abbott s.r.l…*" (**All. 3**);

DATO ATTO CHE

- questa Azienda, con Determinazione Dirigenziale n. 578/2020, nel prendere atto degli esiti della procedura telematica espletata a mezzo RdO sul Mercato Elettronico della P.A., aggiudicava la fornitura di sistemi diagnostici completi Cov 1 e Cov 2 da destinare alla UOC di Patologia Clinica, in favore della Ditta Abbott S.r.l.;
- successivamente, la stessa Azienda, con Determinazione Dirigenziale n. 756/2020, disponeva l'aggiudicazione della "*fornitura semestrale di n. 12 000 test IgG, n 12.000 test IgM, di consumabili, calibratori e accessori*", da utilizzare sui sistemi diagnostici in uso al Laboratorio Aziendale, in favore della Abbott S.r.l. (di cui alla citata *Det. 578/2020*);

Rilevato che

- la richiesta di approvvigionamento nota prot. n. 785/i del 10/01/2021 è stata debitamente autorizzata dalla Direzione Sanitaria Aziendale;
- in data 21/01/2022 con nota prot. 2255/U, la UOC Provveditorato ha richiesto – *a mezzo pec* – alla Ditta Abbott S.r.l. (precedente aggiudicataria dei provvedimenti summenzionati) di voler "*…presentare offerta per il fabbisogno trimestrale determinato dal Direttore della UOC Patologia Clinica, con invito a praticare una miglioria sulle precedenti quotazioni dei test che saranno effettuati tramite l'utilizzo del sistema automatico già presente nel Laboratorio aziendale…*" (**All. 4**);
- con nota pec del 02/02/2022 la Abbott Italia S.r.l. ha trasmesso l'offerta per la fornitura dei test richiesti ed occorrenti alla UOC di Patologia Clinica (**All. 5**), confermando le precedenti quotazioni, fatta eccezione per il prodotto "*Architect Sars Cov2 IgG*", il cui costo a confezione muta da € 400,00 a € 380,00;
- in data 03/02/2022, con annotazione a margine della predetta offerta della Abbott S.r.l., il Dott. Petruzziello, Direttore della UOC Patologia Clinica, ha espresso il proprio "*…parere positivo per conformità…*" (**All. 5**);

Considerato che

- che, a tutt'oggi, permane la pandemia Covid-19 e, pertanto, ricorre l'esigenza urgente ed indifferibile di approvvigionarsi a tutela della salute pubblica (*art. 32 Cost.*);
- il Direttore della UOC di Patologia Clinica, Dott. Petruzziello, in data 03/02/2022, ha espresso, con annotazione a margine della offerta, il proprio parere di conformità delle schede tecniche presentate dalla summenzionata Abbott S.r.l. (**All. 5**);
- che l'offerta economica della Abbott S.r.l. ammonta ad € 31.744 esente IVA, per la

fornitura di quanto di seguito indicato, completo di calibratori, controlli, consumabili e accessori (*questi ultimi, consumabili ed accessori in sconto merce*), giusta configurazione descritta nella proposta presentata dalla Ditta:

- n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgG – n. 100 test a conf. – Codice 6R8622 – CND W0105040619 – RDM 1946987/R, al costo unitario di € 3,80 esente IVA;
- n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Calibratore – Codice 6R8602 – CND W0105080904 – RDM 1946997/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
- n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Controlli – Codice 6R8612 – CND W0105080804 – RDM 1947014/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
- n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgM – n. 100 test a conf. – Codice 6R8722 – CND W0105040619 – RDM 1986669/R, al costo unitario di € 1,00 esente IVA;
- n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Calibratore – Codice 6R8702 – CND W0105080904 – RDM 1986667/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
- n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Controlli – Codice 6R8712 – CND W0105080804 – RDM 1986668/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;

Vista

- l'offerta economica della Abbott S.r.l. che ammonta ad € 31.744,00 esente IVA, per la fornitura di quanto di innanzi indicato, completo di calibratori, controlli, consumabili e accessori (*questi ultimi, consumabili ed accessori in sconto merce*), giusta configurazione descritta nella proposta presentata dalla Ditta (**All. 5**);

Esaminati

- Tutti gli atti innanzi richiamati e allegati alla presente;

Ritenuto

- di procedere, per le motivazioni espresse in premessa, qui richiamate e trascritte, ad affidare la fornitura di quanto di seguito indicato, completo di calibratori, controlli, consumabili e accessori (*questi ultimi, consumabili ed accessori in sconto merce*), in favore della Abbott S.r.l., giusta configurazione descritta nella propria offerta:
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgG – n. 100 test a conf. – Codice 6R8622 – CND W0105040619 – RDM 1946987/R, al costo unitario di € 3,80 esente IVA;
  - n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Calibratore – Codice 6R8602 – CND W0105080904 – RDM 1946997/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
  - n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Controlli – Codice 6R8612 – CND W0105080804 – RDM 1947014/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgM – n. 100 test a conf. – Codice 6R8722 –

CND W0105040619 – RDM 1986669/R, al costo unitario di € 1,00 esente IVA;
- n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Calibratore – Codice 6R8702 – CND W0105080904 – RDM 1986667/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
- n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Controlli – Codice 6R8712 – CND W0105080804 – RDM 1986668/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;

Attestato

- che la presente proposta di deliberazione è formulata previa istruttoria ed estensione conforme alla normativa legislativa vigente in materia e può essere pubblicata integralmente;

PROPONE

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di:

- **AFFIDARE** la fornitura di quanto di seguito indicato, completo di calibratori, controlli, consumabili e accessori (*questi ultimi, consumabili ed accessori in sconto merce*), alla Ditta Abbott S.r.l. giusta configurazione descritta nella propria offerta:
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgG – n. 100 test a conf. – Codice 6R8622 – CND W0105040619 – RDM 1946987/R, al costo unitario di € 3,80 esente IVA;
  - n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Calibratore – Codice 6R8602 – CND W0105080904 – RDM 1946997/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
  - n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Controlli – Codice 6R8612 – CND W0105080804 – RDM 1947014/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgM – n. 100 test a conf. – Codice 6R8722 – CND W0105040619 – RDM 1986669/R, al costo unitario di € 1,00 esente IVA;
  - n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Calibratore – Codice 6R8702 – CND W0105080904 – RDM 1986667/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
  - n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Controlli – Codice 6R8712 – CND W0105080804 – RDM 1986668/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
- **DARE ATTO** che il costo derivante dal presente provvedimento è pari ad € 31.744,00 senza applicazione della aliquota IVA (*come previsto dall' art. 1, comma 452, Legge 30 dicembre 2020, n.178 (c.d. legge di Bilancio 2021* e *dall'art. 19, comma 1, del DPR n. 633/1972)* ed è da imputarsi sul conto economico 5010105010 "*Dispositivi medico-diagnostici in vitro*" – centro di costo FB000105 (COVID 19 – CORONAVIRUS);
- **NOTIFICARE c**opia del presente provvedimento alla Abbott S.r.l.;

- **PREVEDERE** la clausola di recesso, ai sensi del combinato disposto dagli artt. 92 e 100 del D. Lgs 159/2011, qualora vengano accertati elementi relativi a tentativi di infiltrazione mafiosa;
- **TRASMETTERE** copia della presente determinazione al Collegio Sindacale, come per legge e alle UU.OO.CC. GEF, Farmacia, nonché al Dipartimento dei Servizi Sanitari, per quanto di rispettiva competenza;
- **DICHIARARE** lo stesso atto immediatamente eseguibile, stante l'urgenza di provvedere alla fornitura in questione.

Il Funzionario Estensore
Dott.ssa Ilaria Valentino

IL DIRETTORE *f.f.* **U.O.C.**
PROVVEDITORATO ED ECONOMATO
Dott.ssa Teresa Capobianco

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Gaetano Gubitosa
nominato con D.P.G.R.C. n. 76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore F.F. UOC Provveditorato ed Economato Dott.ssa Teresa Capobianco
Acquisito il parere favorevole del Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Annecchiarico e del Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Annecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

- **AFFIDARE** la fornitura di quanto di seguito indicato, completo di calibratori, controlli, consumabili e accessori (*questi ultimi, consumabili ed accessori in sconto merce*), alla Ditta Abbott S.r.l. giusta configurazione descritta nella propria offerta:
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgG – n. 100 test a conf. – Codice 6R8622 – CND W0105040619 – RDM 1946987/R, al costo unitario di € 3,80 esente IVA;
  - n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Calibratore – Codice 6R8602 – CND W0105080904 – RDM 1946997/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
  - n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgG Controlli – Codice 6R8612 – CND W0105080804 – RDM 1947014/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
  - n. 6000 test Architect Sars Cov2 IgM – n. 100 test a conf. – Codice 6R8722 – CND W0105040619 – RDM 1986669/R, al costo unitario di € 1,00 esente IVA;
  - n. 6 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Calibratore – Codice 6R8702 – CND W0105080904 – RDM 1986667/R, al costo unitario di € 92,00 esente IVA;
  - n. 8 confezioni Architect Sars Cov2 IgM Controlli – Codice 6R8712 – CND W0105080804 – RDM 1986668/R, al costo unitario di € 115,00 esente IVA;
- **DARE ATTO** che il costo derivante dal presente provvedimento è pari ad € 31.744,00 senza applicazione della aliquota IVA (*come previsto dall' art. 1, comma 452, Legge 30 dicembre 2020, n.178 (c.d. legge di Bilancio 2021* e *dall'art. 19, comma 1, del DPR n. 633/1972)* ed è da imputarsi sul conto economico 5010105010 "*Dispositivi medico-diagnostici in vitro*" – centro di costo FB000105 (COVID 19 – CORONAVIRUS);
- **NOTIFICARE c**opia del presente provvedimento alla Abbott S.r.l.;
- **PREVEDERE** la clausola di recesso, ai sensi del combinato disposto dagli artt. 92 e 100 del D. Lgs 159/2011, qualora vengano accertati elementi relativi a tentativi di infiltrazione mafiosa;
- **TRASMETTERE** copia della presente determinazione al Collegio Sindacale, come per legge e alle UU.OO.CC. GEF, Farmacia, Patologia Clinica, nonché al Dipartimento dei Servizi Sanitari, per quanto di rispettiva competenza;
- **DICHIARARE** lo stesso atto immediatamente eseguibile, stante l'urgenza di provvedere alla fornitura in questione.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE
(per le proposte che determinano un costo per l'AORN – VEDI ALLEGATO)

ALLEGATO N. 1

AORN CASERTA

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

U.O.C. Patologia Clinica
Dipartimento dei Servizi Sanitari
Direttore: Dott. Arnolfo Petruzziello

Alla c.a. del Direttore Sanitario
Direttore UOC Provveditorato
E p.c. Direttore Generale
LL.SS.

Oggetto: Attività diagnostica Sars Cov2 in esercizio presso la UOC Patologia Clinica

A sollecito della nota prot. 34745 del 16/12/2021 si comunica quanto segue:

Premesso che presso la UOC scrivente, Settore di Virologia, è in esercizio sin dall'inizio della fase pandemica una molteplice attività diagnostica atta a contrastare l'infezione da Sars Cov2 così differenziata:

- determinazione di anticorpi **anti Nucleocapside IgG** (diagnosi di pregressa infezione naturale da Sars Cov2)
- determinazione anticorpi **IgM Sars Cov2** (per infezioni in atto)
- determinazione anticorpi **anti Spike RDB** IgG (per monitoraggio terapia vaccinale e per follow up dei trapiantati d'organo come da nota Regione Campania prot. 53 8299 del 29/10/2021)
- determinazione **Sars Cov2 Antigene N** di III generazione (unico test omologato dalle direttive europee al Test molecolare ed utilizzato come screening per l'accesso al Dipartimento di Emergenza)
- **Determinazione Interleuchina 6 e della pro- adrenomedullina** come marcatori di infiammazione grave in pazienti affetti da Covid19

che per nessuno di tali prodotti è in atto alcuna procedura centralizzata So.Re.Sa o prevista fornitura tramite Protezione Civile

perdurando lo stato emergenziale sino al 31/03/2022, considerata la recrudescenza pandemica e che tutte le forniture relative ai prodotti sopra indicati **sono scadute**

si comunica che se non si provvederà in tempi rapidi (secondo lo schema allegato) all'approvvigionamento urgente di tali reattivi, lo scrivente sarà costretto a **sospendere** le attività diagnostiche di cui sopra **entro giorni 10 gg** dalla data odierna.

Caserta,10/01/2022

e p.c. Dr. Petruzziello

Il Direttore del Dipartimento dei Servizi Sanitari
Direttore UOC Patologia Clinica
Dott. Arnolfo Petruzziello

11.01.2022
Alla c.a. Direttore Provveditorato
e p.c. Direttore Amministr.
Direttore Generale
Considerate le motivazioni addotte a supporto della richiesta formulata si esprime, per il tramite di competenza, parere favorevole a procedere all'approvvigionamento così come da schema allegato.
Il Direttore Sanitario
dott.ssa Angela MONACO

AORN CASERTA

U.O.C. Patologia Clinica
Dipartimento dei Servizi Sanitari
Direttore: Dott. Arnolfo Petruzziello

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

FABBISOGNO TRIMESTRALE PER COVID19

Prodotto	Ditta produttrice	Confezioni richieste	Totale test	Delibera/determ.
Lumipulse Sars Cov2 Ag	Fujirebio Italia srl	86	3612	Det. 770/2021
Architect Sars Cov2 IgG (Spike RDB)	Abbott srl	60	6000*	Delib. 53/2021
Architect IgG Sars Cov2	Abbott srl	60	6000*	Det. 756/2020
Architect IgM Sars Cov2	Abbott srl	60	6000*	Det. 756/2020
Interleuchina 6 (IL/6)	Medical System spa	10	500	Det.515/2021
Pro Adrenomedullina (Pro ADM)	Thermofisher spa	10	500	Det. 515/2021

*inclusive di calibratori e controlli

A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO - CASERTA

ALLEGATO N.2

UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale - Prot. 0001137/i del 13/01/2022 09.15 Registrato da: Uoc Provveditorato Ed Economato
13/01/2022 09.15-20220001137

AORN CASERTA

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" CASERTA

Al Direttore UOC Patologia Clinica
Dott. Arnolfo Petruzziello

Oggetto: Attività diagnostica Sars Cov2 in esercizio presso la UOC Patologia Clinica (Prot. n.785/i del 10/01/2022) - Richiesta

Al fine di istruire la richiesta di approvvigionamento dei prodotti concernenti l'attività di cui all'oggetto ed elencati nella Vs nota Prot. n.785/i del 10 u.s., autorizzata dalla Direzione Sanitaria il successivo 11/01/2022, è indispensabile che forniate talune delucidazioni.

In particolare, si chiede di conoscere

- se la fornitura di test *"Lumipulse Sars Cov2Ag (n. 3612 test - conf. richieste n.86)"* prevede o meno l'utilizzo di *"N.1 Sistema automatico per la rilevazione su tampone oro nasofaringeo e dell'antigene capsidico di Sars Cov2 in chemiluminescenza, in comodato d'uso……"* di cui alla determina dirigenziale n.758 del 12/11/2020 (Del. successiva n.770/2021);
- quale sia il numero di calibratori e controlli da includere nella fornitura di n.6000 Architect Sars CoV2 IgG (Spike RDB), atteso che la precedente identica acquisizione (Del. D.G. n.53/2021) includeva *"n. 6 confezioni di calibratori e n.8 confezioni di controlli…"* ;
- se la fornitura dei test Architect IgG Sars CoV2 e Architect IgM Sars Cov2 (n.6000 per tipologia) sia o meno correlata all'utilizzo di *"due sistemi afferenti alla Ditta Abbott Srl. e Medical System Spa "*, come si legge nella determina n.756/2020, invitandoVi al contempo ad indicare il fabbisogno di calibratori,

U.O.C. Provveditorato ed Economato
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Sant'Anna e San Sebastiano - Caserta
Via Palasciano 81100 - Caserta
Tel. 0823232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it

controlli e consumabili, ricompresi nella precedente acquisizione (vedasi determina citata);

- se relativamente al dosaggio della Interleuchina 6 (IL6) ricorre tutt'ora l'opportunità di utilizzare - attese le motivazioni da Voi rassegnate e richiamate nella determina n. 720/2020 - la piattaforma Maglumi (Ditta Medical System – Lotto n.32 ex Deliberazione del DG n. 185/2019);
- con riguardo ai kit diagnostici Pro – ADM, se trattasi tutt'ora di prodotto fornito in regime di esclusività, giusta documentazione acclusa alla determina n.188/2020, cui è seguita l'acquisizione ex determina n.515/2021.

Restasi in attesa di cortese risposta, condizione per il successivo, regolare prosieguo degli atti consequenziali.

Cordialmente

UOC PROVVEDITORATO – ECONOMATO
IL DIRETTORE f.f.
Dott.ssa Teresa Capobianco

provveditorato@ospedale.caserta.it

Da:	patologiaclinica.dir@ospedale.caserta.it
Inviato:	giovedì 13 gennaio 2022 15:32
A:	provveditorato@ospedale.caserta.it
Oggetto:	riscontro nota 1137 del 13/01/2022
Allegati:	provveditorato sars cov2_000789.pdf
Priorità:	Alta

ALLEGATO N. 3

Si trasmette la nota in allegato

Dr. Arnolfo Petruzziello
Direttore UOC Patologia Clinica
Direttore Dipartimento dei Servizi Sanitari
AORN S.Anna e S. Sebastiano
Via F. Palasciano- Caserta
0823 232764
Patologiaclinica.dir@ospedale.caserta.it
dipartimentoservizisanitari@ospedale.caserta.it

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

U.O.C. Patologia Clinica
Dipartimento dei Servizi Sanitari
Direttore: Dott. Arnolfo Petruzziello

Alla c.a. del Direttore UOC Provveditorato
SEDE

Oggetto: Attività diagnostica Sars Cov2 in esercizio presso la UOC Patologia Clinica- riscontro nota 1137 del 13/01/2022

In riscontro alla nota in oggetto si comunica quanto segue:

a) La fornitura Lumipulse Sars Cov2 Ag prevede l'utilizzo del sistema automatico Lumipulse fornito dalla Ditta Fujirebio Italia, come da determina dirigenziale n.758 del 12/11/2020 e successiva delibera 770/2021). Il fabbisogno trimestrale dichiarato deve prevedere in sconto merce tutti i consumabili necessari per l'esecuzione del quantitativo di test richiesto (vedi contratto 46/50060);
b) per Architect Sars Cov2 IgG Spike RBD si conferma la stessa dotazione di n.6 calibratori e n.8 controlli come in delibera 53/2021;
c) per Architect Sars Cov2 IgG e Architect Sars Cov2 IgM si richiedono, cadauno, n.6 calibratori e n.8 controlli e relativi consumabili come nella precedente acquisizione (det. 756/2020). Tale fornitura è correlata al solo sistema afferente alla Ditta Abbott srl;
d) Per il dosaggio della Interleuchina 6 (IL6) ricorre l'opportunità di utilizzare, in quanto unico sistema in essere presso la UOC Patologia Clinica, la piattaforma Maglumi (lotto 32 delib. 185/20189). Non sono richiesti controlli o calibratori;
e) Per i kit Pro- ADM sussiste il regime di esclusività riconducibile alla ditta Thermofisher. Per errore sono stati omessi controlli e calibratori (n.15 confezioni cadauno) in sconto merce (costo zero) (determina 515/2021).

Caserta,13/01/2022

Il Direttore del Dipartimento dei Servizi Sanitari
Direttore UOC Patologia Clinica
Dott. Arnolfo Petruzziello

ALLEGATO N. 4

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

AORN CASERTA
U.O.C. Provveditorato ed Economato

A.O.O. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0002255/U Data: 21/01/2022 11:01
Ufficio: UFFICIO PROTOCOLLO
Classifica:

Spett.le Ditta ABBOTT S.r.l.

Oggetto: Procedura negoziata ex art. 63 comma 2, lett. b) n. 2 del D. Lgs. n.50/2016 e smi. per la fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2 e di test Architect IgM Sars Cov2 Cooccorrenti alla UOC Patologia Clinica.

Al fine di soddisfare le esigenze correlate al perdurare della pandemia Covid, quest'Azienda ha necessità di procedere all'approvvigionamento dei test in oggetto destinati alla diagnosi sierologica da SarsCov2, da effettuarsi tramite l'utilizzo del Sistema automatico, già presente nel Laboratorio aziendale di Patologia Clinica (Det. n.756/2020).

Pertanto, codesta Società è invitata a presentare offerta con la **massima urgenza** per il fabbisogno trimestrale sotto indicato, determinato dal Direttore della UOC Patologia Clinica, con invito a praticare una miglioria sulle precedenti quotazioni (Vs offerta Prot. n. ADD/20-0179/MIGL/COVID/PRI di cui alla determina n. 756/2020):

- n. 6000 test Architect IgG Sars Cov2 – oltre a consumabili e controlli;
- n. 6000 test Architect IgM Sars Cov2 – oltre a consumabili e controlli;

Si specifica che la richiesta per entrambe le tipologie di test è di n. 8 conf. di controlli e n. 6 conf. di calibratori cadauno.

Si chiede, inoltre, che Codesta società quantizzi il materiale di consumo necessario per i 12.000 test globali e confermi che lo stesso sia in sconto merce.

NOTA Il fabbisogno dei consumabili e controlli dovrà essere commisurato al quantitativo dei test richiestiVi.

L'offerta, inoltrata ad uno dei seguenti punti di contatto provveditorato@ospedalecasertapec.it o provveditorato@ospedale.caserta.it., dovrà contenere:

- la scheda tecnica del prodotto offerto ed indicare i seguenti elementi:
- denominazione commerciale e codice del prodotto offerto;
- prezzo di listino del produttore;
- percentuale di sconto applicata;

4

- prezzo finale offerto.

Il Responsabile Unico del presente procedimento è la Dott.ssa Teresa Capobianco, Direttore *ff* U.O.C. Provveditorato – Economato.

Di seguito si riportano le condizioni di fornitura:

Luogo di consegna: Farmacia AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" Via G. La Pira, Caserta.
Nella bolla di consegna, debitamente datata e numerata, secondo le vigenti disposizioni di legge in materia, dovrà essere indicato il numero del buono d'ordine, oltre alla descrizione del prodotto, la quantità, ecc. La Ditta effettuerà le consegne a proprio rischio e con carico delle spese di qualsiasi natura.

Fatturazione:
Si comunica che l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta accetterà le fatture solo nel formato elettronico secondo l'allegato A del DM n.55/2013 e s.m.i, da indirizzare alla medesima Azienda e recanti le seguenti informazioni (come riportato sul sito: www.indicepa.gov.it):

Denominazione Ente:	Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta
Codice IPA:	aosa_061
Codice Univoco Ufficio:	551B2G
Nome dell'Ufficio:	FATTURAZIONE
Cod. fisc. del Servizio di F.E.:	02201130610
Partita Iva :	02201130610

Pagamento:
Il pagamento avverrà nei 60 (sessanta) giorni dalla data di ricezione delle fatture da parte del Servizio Economico-Finanziario dell'AORN, dopo l'acquisizione del visto di regolare esecuzione del Responsabile della U.O. di destinazione.
Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3) della L. n. 136 del 2010 e s.m.i., il Fornitore deve assumere gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari; pertanto, per non incorrere nella risoluzione del contratto, ai sensi dell'art.3) comma 9 bis della suddetta legge, deve comunicare mediante dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà - art. 47 DPR 445/2000 - gli estremi del c/c postale o bancario dedicato su cui effettuare i pagamenti, unitamente alle generalità ed al codice fiscale dei soggetti delegati ad operare sul conto, allegando fotocopia dei documenti di riconoscimento.

Con la presente, il Fornitore prende atto che il mancato utilizzo del conto corrente postale o bancario ovvero degli altri strumenti che assicurino la tracciabilità dei movimenti finanziari, costituisce causa di risoluzione del contratto ai sensi dell'art. 3), comma 9 bis della Legge citata.

Controversie

Per la soluzione di controversie eventualmente insorte nel corso dell'esecuzione della fornitura, sarà inizialmente tentata la composizione in via amministrativa. In caso di perdurante disaccordo, la risoluzione del contenzioso sarà affidata al competente Tribunale di Santa Maria Capua Vetere.

Norme comuni

Per quanto non previsto espressamente dalla presente, si rinvia alla disciplina comunitaria e nazionale vigente in materia di contratti pubblici.
Si precisa che con la presente richiesta questa Azienda non assume alcun impegno contrattuale e, di conseguenza, può procedere alla revoca della medesima in qualsiasi momento senza ulteriore comunicazione.

Restasi in attesa di urgente risposta, stante la necessità di garantire la continuità diagnostica.

Il Direttore *ff* U.O.C. Provveditorato - Economato
Dott.ssa Teresa Capobianco

provveditorato@ospedalecasertapec.it

Da: provveditorato@ospedalecasertapec.it
Inviato: lunedì 24 gennaio 2022 08:49
A: 'ufficio gare ADD'
Oggetto: fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2
Allegati: abbott_20220124_084711.pdf

provveditorato@ospedalecasertapec.it

Da:	Posta Certificata Legalmail <posta-certificata@legalmail.it>
Inviato:	lunedì 24 gennaio 2022 08:39
A:	provveditorato@ospedalecasertapec.it
Oggetto:	CONSEGNA: fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2
Allegati:	postacert.eml (1,55 MB); daticert.xml
Firmato da:	posta-certificata@legalmail.it

Ricevuta di avvenuta consegna

Il giorno 24/01/2022 alle ore 08:38:54 (+0100) il messaggio "fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2" proveniente da "provveditorato@ospedalecasertapec.it" ed indirizzato a "add.ufficiogare@pec.it.abbott.com" è stato consegnato nella casella di destinazione.

Questa ricevuta, per Sua garanzia, è firmata digitalmente e la preghiamo di conservarla come attestato della consegna del messaggio alla casella destinataria.

Identificativo messaggio: opec296.20220124083849.04239.901.1.63@pec.aruba.it

---

Delivery receipt

The message "fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2" sent by "provveditorato@ospedalecasertapec.it", on 24/01/2022 at 08:38:54 (+0100) and addressed to "add.ufficiogare@pec.it.abbott.com", was delivered by the certified email system.

As a guarantee to you, this receipt is digitally signed. Please keep it as certificate of delivery to the specified mailbox.

Message ID: opec296.20220124083849.04239.901.1.63@pec.aruba.it

provveditorato@ospedalecasertapec.it

Da:	posta-certificata@pec.aruba.it
Inviato:	lunedì 24 gennaio 2022 08:39
A:	provveditorato@ospedalecasertapec.it
Oggetto:	ACCETTAZIONE: fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2
Allegati:	daticert.xml
Firmato da:	posta-certificata@pec.aruba.it

Ricevuta di accettazione

Il giorno 24/01/2022 alle ore 08:38:49 (+0100) il messaggio
"fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2" proveniente da
"provveditorato@ospedalecasertapec.it"
ed indirizzato a:
add.ufficiogare@pec.it.abbott.com ("posta certificata")

Il messaggio è stato accettato dal sistema ed inoltrato.
Identificativo messaggio: opec296.20220124083849.04239.901.1.63@pec.aruba.it

ADD/20-0179/C/COVID/PRI - AORN CASERTA - Fornitura trimestrale di test Architect IgG ed IgM Sars Cov2

Da **ufficio gare ADD** <add.ufficiogare@pec.it.abbott.com>
A **provveditorato@ospedalecasertapec.it** <provveditorato@ospedalecasertapec.it>, **provveditorato@ospedale.caserta.it** <provveditorato@ospedale.caserta.it>
Cc **alfonso.valentino** <alfonso.valentino@abbott.com>, **flaminia.principessa** <flaminia.principessa@abbott.com>
Data mercoledì 2 febbraio 2022 - 14:22

Spettabile Ente,

in riferimento alla Vs. richiesta di cui in oggetto, La preghiamo di prendere visione di quanto in allegato.

Rimaniamo a disposizione e con l'occasione porgiamo,

Cordiali Saluti

ALLEGATO N. 5

Abbott Srl
Core Diagnostics

20-0179 C COVID.pdf
SCHEDE TECNICHE.zip

2

Abbott S.r.l. a Socio Unico
Sede Legale
Viale Giorgio Ribotta, 9
00144 ROMA (RM)
Tel. +39 06 52 99 1
Fax +39 06 92 53 193

Abbott

ALLEGATO N.5

Spettabile
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

VIA TESCIONE
81100 CASERTA (CE)

Roma, 26/01/2022

Inviata a mezzo PEC al seguente indirizzo: provveditorato@ospedalecasertapec.it
Inviata a mezzo e-mail al seguente indirizzo: provveditorato@ospedale.caserta.it

Ns. Rif.to: ADD/20-0179/C/COVID/PRI
Vs.rif.to: Protocollo n. 0002255/U del 21/01/2022

Oggetto: Procedura negoziata ex Art. 63 comma 2 let. b) n. 2 del D.lgs. n. 50 del 2016 e smi per la fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2 e di test Architect IgM Sars Cov2 occorrenti alla UOC Patologia Clinica – **Offerta economica.**

Spettabile Ente,

in riferimento alla Vostra richiesta sopracitata, la ABBOTT S.r.l. con sede legale in Roma (RM) Viale Giorgio Ribotta, 9 - Codice Fiscale/P. I.V.A. 00076670595, nella persona del suo Procuratore Speciale Dr. Maurizio Vergara con la presente, siamo onorati di sottoporVi la nostra migliore offerta dei test richiesti nel rispetto della disciplina del codice appalti D.lgs 50/2016. ed in particolare ai sensi del combinato disposto dell'art. 63 comma 2 let. c) e del comma 3 let. b) del D.lgs. n. 50 del 2016, alle seguenti condizioni economiche di seguito riportate:

Codice	Descrizione Prodotto	Con.to	Q.tà richiesta	Prezzo di Listino / €	Sconto applicato %	Q.tà offerta	Prezzo offerto / Conf €	Prezzo offerto a test €	Totale € + IVA
6R8622	Architect SARS-CoV-2 IgG Reagente	100 test	6000 test	€2.000,00	75%	60	380,00	3,80	22.800,00
6R8602	Architect SARS-CoV-2 IgG Calibratore	1x2 mL	6 Conf.	€ 230,00	60%	6	92,00	92,00	552,00
6R8612	Architect SARS-CoV-2 IgG Controllo	1x4 mL	8 Conf.	€ 298,00	61%	8	115,00	115,00	920,00
6R8722	Arichitect SARS-CoV-2 IgM Reagente	100 test	6000 test	€1.000,00	90%	60	100,00	1,00	6.000,00
6R8702	Architect SARS-CoV-2 IgM Calibratore	1x2 mL	6 Conf.	€ 230,00	60%	6	92,00	92,00	€552,00
6R8712	Architect SARS-CoV-2 IgM Controlli	1x4 mL	8 Conf.	€ 298,00	61%	8	115,00	115,00	€ 920,00
TOTALE									**31.744,00**

si estrae parere positivo per congruità

A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano
CASERTA
UOC Patologia Clinica
Direttore: Dott. Angelo Ferrariello

3/2/2022

Vogliate trovare di seguito i relativi codici CND ed I codici RDM dei prodotti offerti:

Con l'accettazione della presente offerta il cliente dichiara di essere stato informato che la Abbott Srl è dotata di un Modello di organizzazione, gestione e controllo ai sensi del DLgs 231/2001 e si impegna al rispetto della normativa vigente ed al piani anticorruzione.

Cap. Sociale € 64.716.548 i.v.
Codice Fiscale - Partita IVA e N° Iscr. Reg. Imprese Roma: 00076670595
Società sottoposta alla direzione e coordinamento della Abbott Laboratories
Chicago Illinois USA

Abbott

Abbott S.r.l. a Socio Unico

Sede Legale
Viale Giorgio Ribotta, 9
00144 ROMA (RM)

Tel. +39 06 52 99 1
Fax +39 06 92 53 193

Abbott

Codice	Descrizione Prodotto	Con.to	CND	RDM
6R8622	Architect SARS-CoV-2 IgG Reagente	100 test	W0105040619	1946987/R
6R8632	Architect SARS-CoV-2 IgG Reagente	500 test	W0105040619	1946988/R
6R8602	Architect SARS-CoV-2 IgG Calibratore	1x2 mL	W0105080904	1946997/R
6R8612	Architect SARS-CoV-2 IgG Controllo	1x4 mL	W0105080804	1947014/R
6R8722	Architect SARS-CoV-2 IgM Reagente	100 test	W0105040619	1986669/R
6R8732	Architect SARS-CoV-2 IgM Reagente	500 test	W0105040619	1986670/R
6R8702	Architect SARS-CoV-2 IgM Calibratore	1x2 mL	W0105080904	1986667/R
6R8712	Architect SARS-CoV-2 IgM Controlli	1x4 mL	W0105080804	1986668/R

Considerato che i prodotti sopra elencati saranno utilizzabili sui sistemi Architect, già presenti presso la Vostra Struttura, siamo lieti di comunicare i quantitativi dei consumabili e degli accessori necessari per la suddetta Strumentazione:

Codice	Descrizione	Conf.to	Qtà offerta	Prezzo di Listino €	Percentuale di sconto %	Prezzo offerto + IVA
1L5640	Architect IA Probe Conditioning Solution	1 PZ.	2	€ 233,00	100%	Sconto merce
4D1803	Architect IA Septums	1 PZ.	2	€ 201,00	100%	Sconto merce
4D1901	Architect IA Replacement Caps	1 PZ.	1	€ 81,00	100%	Sconto merce
6C5458	Architect IA Wash Buffer 4x975mL	1 PZ.	20	€ 201,00	100%	Sconto merce
6C5563	Architect IA Trigger Solution	1 PZ.	12	€ 243,00	100%	Sconto merce
6E2368	Architect IA Pre-Trigger Solution	1 PZ.	11	€ 479,00	100%	Sconto merce
7C1401	Architect IA Sample Cups	1 PZ.	1	€ 158,00	100%	Sconto merce
7C1503	Architect IA Reaction Vessels	1 PZ.	5	€ 606,00	100%	Sconto merce
8C9429	Architect IA Filtro tampone	1 PZ.	1	€ 273,00	100%	Sconto merce
8C9436	Architect IA Wash Probe	1 PZ.	4	€ 100,00	100%	Sconto merce
8C9447	Architect IA Probe	1 PZ.	3	€ 273,00	100%	Sconto merce
8C9465	Architect IA Sensore livello buffer i 2000sr	1 PZ.	1	€ 351,00	100%	Sconto merce
8C9466	Architect IA Sensore livello trigger	1 PZ.	1	€ 351,00	100%	Sconto merce
8C9467	Architect IA Sensore livello pre-trigger	1 PZ.	2	€ 351,00	100%	Sconto merce
8C9490	Architect IA Tubo sensore temperatura	1 PZ.	3	€ 200,00	100%	Sconto merce

Vogliate trovare di seguito l'indicazione dei Codici CND e dei codici RDM dei prodotti oggetto della presente:

Codice	Descrizione	CND	RDM
1L5640	Architect IA Probe Conditioning Solution	W0201020185	N.A.
4D1803	Architect IA Septums	W0201020185	N.A.
4D1901	Architect IA Replacement Caps	W0201020185	N.A.
6C5458	Architect IA Wash Buffer 4x975mL	W0201020185	N.A.
6C5563	Architect IA Trigger Solution	W0201020185	N.A.

Con l'accettazione della presente offerta il cliente dichiara di essere stato informato che la Abbott Srl è dotata di un Modello di organizzazione, gestione e controllo ai sensi del DLgs 231/2001 e si impegna al rispetto della normativa vigente ed ai piani anticorruzione.

Cap. Sociale € 64.716.548 i.v.
Codice Fiscale - Partita IVA e N° Iscr. Reg. Imprese Roma: 00076670595
Società sottoposta alla direzione e coordinamento della Abbott Laboratories
Chicago Illinois USA

Abbott

Abbott S.r.l. a Socio Unico
Sede Legale
Viale Giorgio Ribotta, 9
00144 ROMA (RM)
Tel. +39 06 52 99 1
Fax +39 06 92 53 193

Abbott

6E2368	Architect IA Pre-Trigger Solution	W0201020185	N.A.
7C1401	Architect IA Sample Cups	W0201020185	N.A.
7C1503	Architect IA Reaction Vessels	W0201020185	N.A.
8C9429	Architect IA Filtro tampone	N.A.	N.A.
8C9436	Architect IA Wash Probe	N.A.	N.A.
8C9447	Architect IA Probe	N.A.	N.A.
8C9465	Architect IA Sensore livello buffer i 2000sr	N.A.	N.A.
8C9466	Architect IA Sensore livello trigger	N.A.	N.A.
8C9467	Architect IA Sensore livello pre-trigger	N.A.	N.A.
8C9490	Architect IA Tubo sensore temperatura	N.A.	N.A.

Sperando di far cosa gradita si riepilogano di seguito i prezzi a Voi riservati per la fornitura di test Architect IgG II Sars Cov2:

Codice	Descrizione Prodotto	Con.to	Prezzo offerto / Conf €	CND	RDM
6S6022	Architect SARS-CoV-2 IgG II Reagente	100 test	€ 400,00	W0105040619	2045080/R
6S6002	Architect SARS COV-2 IgG II Calibratore	6x2 ml	€ 310,65	W0105080904	2045068/R
6S6012	Architect SARS COV-2 IgG II Controllo	3x4 ml	€ 284,05	W0105080804	2045073/R

Si allegano inoltre alla presente, come da Voi richiesto, quanto di seguito elencato:

- Schede tecniche dei prodotti offerti.

Condizioni di fornitura:

• Pagamento: 60 gg data fattura. In caso di ritardo nei pagamenti, e senza necessità di costituzione in mora, è prevista la corresponsione degli interessi ex D.Lg N.231 del 9/10/2002
• I.V.A.: secondo prescrizione di legge
• Imballo: Gratis
• Trasporto a nostro carico.
• L'offerta resta valida sino al 31/12/2022

Rimaniamo a disposizione per ulteriori informazioni in merito e porgiamo,

Distinti saluti

Abbott S.r.l.
Un Procuratore Speciale
Dott. Maurizio Vergara

PER ACCETTAZIONE

Con l'accettazione della presente offerta il cliente dichiara di essere stato informato che la Abbott Srl è dotata di un Modello di organizzazione, gestione e controllo ai sensi del DLgs 231/2001 e si impegna al rispetto della normativa vigente ed ai piani anticorruzione.

Cap. Sociale € 64.716.548 i.v.
Codice Fiscale - Partita IVA e N° Iscr. Reg. Imprese Roma: 00976670595
Società sottoposta alla direzione e coordinamento della Abbott Laboratories
Chicago Illinois USA

Abbott

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

U.O.C. Provveditorato ed Economato

A.O.O. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0002255/U Data: 21/01/2022 11:01
Ufficio: UFFICIO PROTOCOLLO
Classifica:

Spett.le Ditta ABBOTT S.r.l.

Oggetto: Procedura negoziata ex art. 63 comma 2, lett. b) n. 2 del D. Lgs. n.50/2016 e smi. per la fornitura trimestrale di test Architect IgG Sars Cov2 e di test Architect IgM Sars Cov2 Cooccorrenti alla UOC Patologia Clinica.

Al fine di soddisfare le esigenze correlate al perdurare della pandemia Covid, quest'Azienda ha necessità di procedere all'approvvigionamento dei test in oggetto destinati alla diagnosi sierologica da SarsCov2, da effettuarsi tramite l'utilizzo del Sistema automatico, già presente nel Laboratorio aziendale di Patologia Clinica (Det. n.756/2020).

Pertanto, codesta Società è invitata a presentare offerta con la **massima urgenza** per il fabbisogno trimestrale sotto indicato, determinato dal Direttore della UOC Patologia Clinica, con invito a praticare una miglioria sulle precedenti quotazioni (Vs offerta Prot. n. ADD/20-0179/MIGL/COVID/PRI di cui alla determina n. 756/2020):

- n. 6000 test Architect IgG Sars Cov2 – oltre a consumabili e controlli;
- n. 6000 test Architect IgM Sars Cov2 – oltre a consumabili e controlli;

Si specifica che la richiesta per entrambe le tipologie di test è di n. 8 conf. di controlli e n. 6 conf. di calibratori cadauno.

Si chiede, inoltre, che Codesta società quantizzi il materiale di consumo necessario per i 12.000 test globali e confermi che lo stesso sia in sconto merce.

NOTA Il fabbisogno dei consumabili e controlli dovrà essere commisurato al quantitativo dei test richiestiVi.

L'offerta, inoltrata ad uno dei seguenti punti di contatto provveditorato@ospedalecasertapec.it o provveditorato@ospedale.caserta.it., dovrà contenere:

- la scheda tecnica del prodotto offerto ed indicare i seguenti elementi:
- denominazione commerciale e codice del prodotto offerto;
- prezzo di listino del produttore;
- percentuale di sconto applicata;

- prezzo finale offerto.

Il Responsabile Unico del presente procedimento è la Dott.ssa Teresa Capobianco, Direttore *ff* U.O.C. Provveditorato – Economato.

Di seguito si riportano le condizioni di fornitura:

Luogo di consegna: Farmacia AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" Via G. La Pira, Caserta.
Nella bolla di consegna, debitamente datata e numerata, secondo le vigenti disposizioni di legge in materia, dovrà essere indicato il numero del buono d'ordine, oltre alla descrizione del prodotto, la quantità, ecc. La Ditta effettuerà le consegne a proprio rischio e con carico delle spese di qualsiasi natura.

Fatturazione:
Si comunica che l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta accetterà le fatture solo nel formato elettronico secondo l'allegato A del DM n.55/2013 e s.m.i, da indirizzare alla medesima Azienda e recanti le seguenti informazioni (come riportato sul sito: www.indicepa.gov.it):

Denominazione Ente:	Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta
Codice IPA:	aosa_061
Codice Univoco Ufficio:	551B2G
Nome dell'Ufficio:	FATTURAZIONE
Cod. fisc. del Servizio di F.E.:	02201130610
Partita Iva :	02201130610

Pagamento:
Il pagamento avverrà nei 60 (sessanta) giorni dalla data di ricezione delle fatture da parte del Servizio Economico-Finanziario dell'AORN, dopo l'acquisizione del visto di regolare esecuzione del Responsabile della U.O. di destinazione.
Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3) della L. n. 136 del 2010 e s.m.i., il Fornitore deve assumere gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari; pertanto, per non incorrere nella risoluzione del contratto, ai sensi dell'art.3) comma 9 bis della suddetta legge, deve comunicare mediante dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà - art. 47 DPR 445/2000 - gli estremi del c/c postale o bancario dedicato su cui effettuare i pagamenti, unitamente alle generalità ed al codice fiscale dei soggetti delegati ad operare sul conto, allegando fotocopia dei documenti di riconoscimento.

Con la presente, il Fornitore prende atto che il mancato utilizzo del conto corrente postale o bancario ovvero degli altri strumenti che assicurino la tracciabilità dei movimenti finanziari, costituisce causa di risoluzione del contratto ai sensi dell'art. 3), comma 9 bis della Legge citata.

Controversie

Per la soluzione di controversie eventualmente insorte nel corso dell'esecuzione della fornitura, sarà inizialmente tentata la composizione in via amministrativa. In caso di perdurante disaccordo, la risoluzione del contenzioso sarà affidata al competente Tribunale di Santa Maria Capua Vetere.

Norme comuni

Per quanto non previsto espressamente dalla presente, si rinvia alla disciplina comunitaria e nazionale vigente in materia di contratti pubblici.

Si precisa che con la presente richiesta questa Azienda non assume alcun impegno contrattuale e, di conseguenza, può procedere alla revoca della medesima in qualsiasi momento senza ulteriore comunicazione.

Restasi in attesa di urgente risposta, stante la necessità di garantire la continuità diagnostica.

Il Direttore ff U.O.C. Provveditorato - Economato
Dott.ssa Teresa Capobianco

SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit

FOR USE WITH
ARCHITECT

CoV-2 IgG
REF 6R86-02
G92802R03
S6R864

Fare attenzione alle modifiche. Revisione di luglio 2020.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit (denominato anche CoV-2 IgG Cal)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit viene utilizzato per la calibrazione dell'ARCHITECT i System nella rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CALIBRATOR contiene materiale umano emoderivato, inattivato, privo di cellule, reattivo alle IgG anti-SARS-CoV-2.

Conservanti: sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

Calibratore	Quantità
CALIBRATOR	1 x 2.0 mL

STANDARDIZZAZIONE

Attualmente non esistono metodi di riferimento o materiali di riferimento per la standardizzazione riconosciuti a livello internazionale. Il calibratore SARS-CoV-2 IgG è riconducibile a standard di riferimento interni.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

- ⚠ **ATTENZIONE:** questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione CONTENUTO del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto tutti i materiali di origine umana devono essere considerati potenzialmente infettivi. Si raccomanda di trattare questo prodotto, i campioni di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[1-4]
- I materiali di origine umana utilizzati nel CALIBRATOR sono stati analizzati e sono risultati reattivi alle IgG anti-SARS-CoV-2 e non reattivi all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CALIBRATOR	
Contiene sodio azoturo.	
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente prima dell'uso.
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 60 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Testare il calibratore in replicato di 3. Il calibratore deve essere caricato con modalità prioritaria.
- Per ottenere il volume necessario raccomandato per i calibratore, tenere il flacone in posizione verticale e dispensare 4 gocce di calibratore nella coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulle richieste delle calibrazioni, fare riferimento al capitolo 6 del Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

PROCEDURE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

Per valutare la calibrazione del dosaggio, ciascun livello dei controlli deve essere analizzato in singolo. Assicurarsi che i valori dei controlli del dosaggio rientrino nei range specificati nel rispettivo foglietto illustrativo dei controlli.

Per informazioni sulla richiesta di controlli, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Abbott

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite, torbidità, se la calibrazione non soddisfa i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT oppure se i controlli non soddisfano i relativi criteri.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino

Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CALIBRATOR	Calibratore o Calibratore sangue intero
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di luglio 2020.

Abbott

SARS-CoV-2 IgG Control Kit

FOR USE WITH
ARCHITECT

Fare attenzione alle modifiche. Revisione di luglio 2020.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG Control Kit (denominato anche CoV-2 IgG Ctrls)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgG Control Kit viene utilizzato per la valutazione della precisione del dosaggio e per la rilevazione di deviazioni analitiche sistematiche dell'ARCHITECT i System nella rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CONTROL − contiene plasma umano.

CONTROL + contiene materiale umano emoderivato, inattivato, privo di cellule, reattivo alle IgG anti-SARS-CoV-2.

Conservanti: sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

I controlli presentano i seguenti range. I range possono essere utilizzati come specifiche del controllo dei replicati singoli sull'ARCHITECT i System.

Controllo	Quantità	IgG anti-SARS-CoV-2 RANGE (Index [S/C])
CONTROL −	1 x 4.0 mL	≤ 0.78
CONTROL +	1 x 4.0 mL	1.65 - 8.40

NOTA: i range per i controlli riportati nel foglietto illustrativo non sono specifici per un determinato lotto e rappresentano il range totale dei valori che possono essere generati nel corso della durata del prodotto. Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca le proprie medie e i propri range di accettabilità che devono rientrare nei range riportati nel foglietto illustrativo. Si deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazione
- Lotto dei controlli
- Lotto dei reagenti
- Lotto dei calibratori
- Strumento

STANDARDIZZAZIONE

Attualmente non esistono metodi di riferimento o materiali di riferimento per la standardizzazione riconosciuti a livello internazionale. I controlli SARS-CoV-2 IgG sono riconducibili a standard di riferimento interni.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

- **ATTENZIONE:** questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione CONTENUTO del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto tutti i materiali di origine umana devono essere considerati potenzialmente infettivi. Si raccomanda di trattare questo prodotto, i campioni di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[1-4]
- I materiali di origine umana utilizzati nel CONTROL + sono stati analizzati e sono risultati reattivi alle IgG anti-SARS-CoV-2 e non reattivi all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.
- Il materiale di origine umana utilizzato nel CONTROL − è stato analizzato ed è risultato non reattivo alle IgG anti-SARS-CoV-2, all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CONTROL − / CONTROL +	
Contiene sodio azoturo.	
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente prima dell'uso.
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 60 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Analisi in modalità routine: per ottenere il volume necessario raccomandato per i controlli, tenere i flaconi in posizione verticale e dispensare 4 gocce del controllo negativo e 4 gocce del controllo positivo in ogni coppetta del campione nella posizione assegnata.

  Analisi in modalità prioritaria: per ottenere il volume necessario raccomandato per i controlli, tenere i flaconi in posizione verticale e dispensare 3 gocce del controllo negativo e 3 gocce del controllo positivo in ogni coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulla configurazione dei dati del controllo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.
- Per istruzioni sulla richiesta e sul caricamento dei controlli sullo strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite, torbidità o se i controlli non soddisfano i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema Architect.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
CONTROL –	Controllo negativo
CONTROL +	Controllo positivo
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
RANGE	Range
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di luglio 2020.

Abbott

SARS-CoV-2 IgG

FOR USE WITH
ARCHITECT

Revisione di giugno 2020.

REF 6R86-22
REF 6R86-32

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se queste istruzioni vengono seguite attentamente. Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG (denominato anche CoV-2 IgG)

FINALITÀ D'USO

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG è un dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA) utilizzato per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano sull'ARCHITECT i System.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG viene utilizzato come ausilio nella diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 congiuntamente alla valutazione del quadro clinico e di altri test di laboratorio. I risultati del dosaggio SARS-CoV-2 IgG non devono essere usati come unica base per la diagnosi.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG è concepito per rilevare gli anticorpi appartenenti alle immunoglobuline di classe G (IgG) diretti contro la proteina nucleocapside del SARS-CoV-2 nel siero e plasma di pazienti che presentano segni e sintomi di infezione con sospetta malattia da coronavirus (COVID-19) oppure nel siero e plasma di soggetti che potrebbero aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2.

Il COVID-19 è una malattia causata da un nuovo coronavirus ora denominato sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2, in precedenza chiamato 2019-nCoV).[1] L'11 marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato il COVID-19 pandemia globale.[2] Il periodo di incubazione del COVID-19 varia da 1 a 14 giorni e la maggior parte dei casi si manifesta entro 3-5 giorni. I sintomi più comuni del COVID-19 sono febbre, affaticamento, tosse secca e difficoltà respiratorie. Si può sviluppare una grave sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).[3] Il tasso di letalità è del 6.3% a livello globale[4] e aumenta con l'età e in presenza di comorbilità.

L'agente eziologico del COVID-19 è un coronavirus beta appartenente a una famiglia di virus che possono causare sintomi respiratori che variano dal semplice raffreddore alla polmonite grave. Questi virus sono comunemente presenti negli animali in tutto il mondo e possono talvolta passare all'uomo, come è probabilmente avvenuto con il SARS-CoV-2.[1]

Il sistema immunitario dell'organismo ospite reagisce all'infezione da SARS-CoV-2 producendo anticorpi specifici. È stato segnalato che tali anticorpi compaiono nel siero o nel plasma di soggetti infetti dopo la rilevazione di acido ribonucleico virale (RNA) nei tamponi[5] a distanza di pochi giorni fino a 2 settimane dall'insorgenza dei sintomi.[6] Gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 specifici sono rilevabili nei pazienti affetti da COVID-19 nella fase sintomatica della malattia quando l'RNA non è più rilevabile.[5, 6] La sensibilità dell'RNA in combinazione con i risultati degli anticorpi è indicata come > 99%.[5] La persistenza degli anticorpi IgG consente di identificare gli individui che hanno contratto l'infezione in passato, sono guariti dalla malattia e ne sono verosimilmente diventati immuni.[7] La rilevazione delle IgG e altri dosaggi sierologici svolgeranno un ruolo importante nella ricerca e sorveglianza.[8]

PRINCIPI BIOLOGICI DEL METODO

Questo è un dosaggio immunologico automatizzato a due fasi per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano che utilizza la tecnologia immunologica chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA).

Il campione, le microparticelle paramagnetiche rivestite di antigene SARS-CoV-2 e il diluente del dosaggio vengono dispensati insieme e incubati. Gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 presenti nel campione si legano alle microparticelle rivestite di antigeni SARS-CoV-2. La miscela viene lavata. Viene aggiunto il coniugato di anticorpi anti-IgG umane marcato con acridinio per dare luogo a una miscela di reazione che viene incubata. Dopo un ciclo di lavaggio vengono aggiunte le soluzioni pre-trigger e trigger.

La reazione chemiluminescente che ne deriva viene misurata in unità di luce relativa (RLU). Esiste un legame diretto tra la quantità di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel campione e le RLU misurate dal sistema ottico.

Tale relazione si rispecchia nell'Index calcolato (S/C).

La presenza o l'assenza di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel campione viene determinata confrontando le RLU chemiluminescenti nella reazione con le RLU del calibratore.

Per ulteriori informazioni sul sistema e sulla tecnologia del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 3.

REAGENTI

Contenuto del kit

SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit 6R86

NOTA: alcuni formati dei kit possono non essere disponibili per tutti gli ARCHITECT i System. Contattare il distributore locale.

I volumi (mL) elencati nella seguente tabella indicano il volume per flacone.

REF	6R86-22	6R86-32
Test per kit	100	500
Numero di kit per scatola	1	1
Test per scatola	100	500
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	5.8 mL	26.2 mL
ASSAY DILUENT	7.9 mL	40.7 mL

MICROPARTICLES Microparticelle rivestite di antigeni ricombinanti SARS-CoV-2 purificati in tampone TRIS con tensioattivo. Concentrazione minima: microparticelle allo 0.045%. Conservanti: ProClin 950 e sodio azoturo.

CONJUGATE Coniugato di anticorpi (monoclonali, di topo) anti-IgG umane marcato con acridinio in tampone MES con tensioattivo e stabilizzante delle proteine (bovine). Concentrazione minima: 4 ng/mL. Conservanti: ProClin 300 e sostanze antimicrobiche.

ASSAY DILUENT Tampone TRIS e detergente. Conservanti: ProClin 950 e sodio azoturo.

Abbott

Avvertenze e precauzioni

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

ATTENZIONE: questo prodotto richiede il trattamento di campioni di origine umana. Si raccomanda di considerare potenzialmente infettivi tutti i materiali di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi e di trattarli conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[9-12]

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: MICROPARTICLES e ASSAY DILUENT	
	
ATTENZIONE	Contiene metilisotiazolone e sodio azoturo.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CONJUGATE	
H402*	Nocivo per gli organismi acquatici.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Prevenzione	
P273	Non disperdere nell'ambiente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

* Non applicabile dove è stato recepito il regolamento CE 1272/2008 (CLP).

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

Trattamento dei reagenti

- I reagenti vengono spediti con refrigeranti.
- Non miscelare reagenti appartenenti allo stesso kit o a kit diversi.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, agitare il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Per le istruzioni sulla miscelazione delle microparticelle, fare riferimento alla sezione PROCEDURA, Procedura di analisi del presente foglietto illustrativo.
- **I setti DEVONO essere utilizzati per evitare l'evaporazione e la contaminazione dei reagenti, nonché per assicurarne la stabilità. L'affidabilità dei risultati del dosaggio è garantita soltanto se i setti vengono utilizzati conformemente alle istruzioni riportate nel presente foglietto illustrativo.**
  - Per evitare la contaminazione, indossare guanti puliti quando si posiziona il setto sul flacone del reagente aperto.
  - Dopo aver posizionato il setto sul flacone del reagente aperto, non capovolgerlo in modo da evitare la fuoriuscita del reagente e un'eventuale invalidazione dei risultati analitici.
  - Con il passare del tempo eventuali residui liquidi possono seccarsi sulla superficie del setto. Si tratta solitamente di sali disidratati la cui presenza non compromette la prestazione del dosaggio.
- Quando si maneggiano i flaconi del coniugato, non utilizzare i guanti che sono venuti a contatto con il siero o plasma umano poiché l'introduzione di IgG umane potrebbe provocare la neutralizzazione del coniugato.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali per l'uso dei reagenti da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 7.

Conservazione dei reagenti

- Non congelare.
- Proteggere dalla luce.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale.
Nel sistema	Temperatura del sistema	7 giorni	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale. Se il flacone delle microparticelle non resta in posizione verticale (con un setto applicato) durante la conservazione in frigorifero all'esterno del sistema, il kit dei reagenti deve essere smaltito.

I reagenti possono essere conservati all'interno o all'esterno dell'ARCHITECT i System. Se i reagenti vengono tolti dal sistema, conservarli tra 2 e 8°C (con setti e tappi di ricambio) in posizione verticale. Si raccomanda di disporre i reagenti conservati all'esterno del sistema nei vassoi e nelle confezioni originari affinché rimangano in posizione verticale.

Per informazioni sulla rimozione dei reagenti, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Indicazioni di deterioramento dei reagenti

Un errore di calibrazione o un valore dei controlli che non rientra nel range specificato può essere indice di deterioramento dei reagenti. In questo caso i risultati del dosaggio non sono validi e i campioni devono essere analizzati nuovamente. Può essere necessario ripetere la calibrazione del dosaggio.

Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.

PROCEDURA STRUMENTALE

Prima di eseguire il dosaggio, il file del dosaggio SARS-CoV-2 IgG deve essere installato sull'ARCHITECT i System.

Per informazioni dettagliate sull'installazione del file del dosaggio, nonché sulla visualizzazione e modifica dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.

Per informazioni sulla stampa dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Per una descrizione dettagliata delle procedure operative, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

PRELIEVO DEL CAMPIONE E PREPARAZIONE PER L'ANALISI

Tipi di campione

I tipi di campione elencati di seguito possono essere utilizzati con questo dosaggio.

Tipi di campione	Provette per la raccolta
Siero	Siero
Plasma	EDTA

- La prestazione non è stata stabilita per l'uso di campioni cadaverici o di liquidi corporei diversi da siero/plasma umano.
- Gli anticoagulanti liquidi possono avere un effetto diluente e dare luogo pertanto a valori Index (S/C) inferiori nei singoli campioni.

Lo strumento non è in grado di verificare il tipo di campione. È responsabilità dell'operatore controllare che con il dosaggio venga utilizzato il tipo corretto di campione.

Condizioni del campione

- Non utilizzare:
  - campioni inattivati al calore
  - campioni provenienti da pool
  - campioni fortemente emolizzati
  - campioni con evidente contaminazione microbica
  - campioni con crescita fungina
- Per garantire risultati accurati i campioni di siero e plasma non devono contenere fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta del coagulo.
- Per evitare la contaminazione crociata si raccomanda di usare pipette o puntali monouso.

Preparazione per l'analisi

- Per le provette utilizzate per la raccolta seguire le istruzioni per l'uso indicate dal produttore. La separazione per gravità non è sufficiente per la preparazione del campione.
- I campioni non devono contenere bolle. Rimuovere le bolle con un bastoncino applicatore prima dell'analisi. Usare un bastoncino applicatore nuovo per ogni campione per evitare la contaminazione crociata.

Per assicurare risultati riproducibili, ripetere la centrifugazione dei campioni prima dell'analisi se

- contengono fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate.

NOTA: in caso di presenza di fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate, miscelare al Vortex a velocità bassa o capovolgere 10 volte prima di ripetere la centrifugazione.

Preparare i campioni congelati come segue:

- I campioni congelati devono essere completamente scongelati prima di miscelarli.
- Miscelare accuratamente i campioni scongelati agitandoli al Vortex a velocità bassa o capovolgendoli 10 volte.
- Controllare visivamente i campioni. Se si osserva una stratificazione, miscelare finché i campioni sono visibilmente omogenei.
- Se i campioni non vengono miscelati accuratamente, si possono ottenere risultati non riproducibili.
- Ripetere la centrifugazione dei campioni.

Ripetizione della centrifugazione dei campioni

- Trasferire i campioni in una provetta da centrifuga e centrifugare.
- Trasferire il campione chiarificato in una coppetta del campione o in una provetta secondaria per l'analisi. Per i campioni centrifugati che presentano uno strato lipidico, trasferire soltanto il campione chiarificato e non le sostanze lipemiche.

Conservazione del campione

Tipo di campione	Temperatura	Tempi massimi
Siero/plasma	Temperatura ambiente (da 15 a 30°C)	2 giorni
	Da 2 a 8°C	7 giorni

Se l'analisi viene eseguita dopo più di 7 giorni, si raccomanda di conservare i campioni congelati.

È responsabilità del singolo laboratorio determinare i criteri di stabilità specifici dei campioni per il proprio flusso di lavoro di laboratorio.

Per ulteriori informazioni relative al trattamento e all'analisi dei campioni fare riferimento al GP44-A4 del CLSI.[13] Le informazioni relative alla conservazione qui riportate si basano sui dati forniti dal produttore.

Sono stati valutati campioni congelati sottoposti a un massimo di 2 cicli di congelamento/scongelamento.

Spedizione dei campioni

Confezionare ed etichettare i campioni conformemente alle norme nazionali e internazionali vigenti in materia di trasporto dei campioni clinici e delle sostanze infettive.

Non superare i limiti di conservazione sopraindicati.

PROCEDURA

Materiali in dotazione

6R86 SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit

Materiali necessari ma non in dotazione

- SARS-CoV-2 IgG Assay File (file del dosaggio) disponibile all'indirizzo www.corelaboratory.abbott
- 6R86-02 SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit
- 6R86-12 SARS-CoV-2 IgG Control Kit o altro materiale di controllo contenente anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Septum

Per informazioni sui materiali necessari per il funzionamento dello strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 1.

Per informazioni sui materiali necessari per le procedure di manutenzione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9.

Procedura di analisi

Per una descrizione dettagliata delle modalità di analisi del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

- Se si utilizzano provette primarie o per aliquota, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5 per accertarsi che il volume del campione sia sufficiente.

- Il volume minimo di campione nella coppetta viene calcolato dal sistema e stampato sul rapporto relativo alla lista delle richieste. Per ridurre al minimo gli effetti dell'evaporazione, verificare che il volume del campione nelle coppette sia sufficiente prima di eseguire il test.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, scuotere il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Dopo aver caricato le microparticelle per la prima volta, non è necessario eseguire alcuna ulteriore miscelazione.
  - **Capovolgere 30 volte il flacone delle microparticelle.**
  - Controllare visivamente il flacone per accertarsi che le microparticelle siano tornate in sospensione. Se le microparticelle aderiscono ancora al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono completamente tornate in sospensione.
  - **Se non si riesce a riportare le microparticelle in sospensione, NON UTILIZZARLE. Contattare il responsabile locale Abbott.**
  - Quando le microparticelle sono tornate in sospensione, collocare un setto sul flacone. Per istruzioni su come collocare i setti sui flaconi, fare riferimento alla sezione Trattamento dei reagenti del presente foglietto illustrativo.
- Numero massimo di replicati prelevati dalla stessa coppetta del campione: 10
  - Modalità prioritaria:
    - Volume del campione per il primo test: 75 µL
    - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL
  - Modalità di routine:
    - Volume del campione per il primo test: 150 µL
    - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL
- Per la preparazione e l'utilizzo fare riferimento al foglietto illustrativo del SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit REF 6R86-02 e/o del SARS-CoV-2 IgG Control Kit REF 6R86-12.
- Per le procedure operative generali, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.
- Per garantire una prestazione ottimale è importante eseguire le procedure di manutenzione ordinaria descritte nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9. Effettuare la manutenzione più frequentemente se previsto dalle procedure di laboratorio.

Procedure di diluizione del campione

La diluizione dei campioni per il dosaggio SARS-CoV-2 IgG non è stata verificata.

Calibrazione

Per istruzioni sull'esecuzione della calibrazione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 6.

Ciascun livello dei controlli del dosaggio deve essere analizzato per valutare la calibrazione del dosaggio.

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Procedure di controllo di qualità

Per il dosaggio SARS-CoV-2 IgG si raccomanda di eseguire l'analisi in singolo di ogni livello dei controlli una volta ogni 24 ore, ogni giorno in cui si esegue il dosaggio.

È possibile analizzare ulteriori controlli conformemente ai regolamenti locali e nazionali o ai requisiti per l'accreditamento e alla politica di controllo di qualità vigente presso il proprio laboratorio.

Per stabilire i limiti di controllo su base statistica, ogni laboratorio deve stabilire la propria concentrazione prevista e i range per i nuovi lotti dei controlli per ciascun livello di controllo clinicamente rilevante. Ciò è possibile analizzando un minimo di 20 replicati per diversi (3-5) giorni e utilizzando i risultati riportati per stabilire la media attesa (target) e la variabilità di questa media (range) per il laboratorio. Per essere rappresentativo della prestazione futura del sistema, lo studio deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazioni multiple memorizzate
- Lotti multipli di reagenti
- Lotti multipli di calibratori
- Moduli multipli di analisi (se applicabile)
- Dati raccolti in diversi momenti della giornata

Per informazioni o per raccomandazioni generali per il controllo di qualità fare riferimento alle linee guida pubblicate, ad esempio alla C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 4ª Ed. o ad altre linee guida pubblicate.[14]

- Qualora sia necessario un monitoraggio più frequente dei controlli, seguire le procedure per il controllo di qualità del proprio laboratorio.
- Qualora i risultati del controllo di qualità non soddisfino i criteri di accettabilità previsti dal proprio laboratorio, i risultati dei campioni possono essere dubbi. Attenersi alle procedure di controllo di qualità vigenti nel proprio laboratorio. Può essere necessario ripetere la calibrazione. Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.
- Rivedere i risultati del controllo di qualità e i criteri di accettabilità ogni volta che viene utilizzato un nuovo lotto di reagenti o di calibratori.

I controlli devono essere utilizzati secondo le linee guida e le raccomandazioni del produttore dei controlli. I range di concentrazione riportati nel foglietto illustrativo dei controlli devono essere utilizzati solo come riferimento.

Per qualsiasi materiale di controllo in uso, il laboratorio deve assicurare che la matrice del materiale di controllo sia indicata per l'uso con il dosaggio secondo quanto riportato nel foglietto illustrativo del dosaggio.

Indicazioni sul controllo di qualità

Per le indicazioni sulle procedure di controllo di qualità del laboratorio, fare riferimento alla pubblicazione "Basic QC Practices" di James O Westgard, Ph.D.[15]

Verifica delle specifiche del dosaggio

Per i protocolli di verifica delle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, Appendice B.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG rientra nei test basati sul metodo del gruppo 5, a eccezione della sensibilità funzionale.

RISULTATI

Calcolo

L'ARCHITECT i System calcola il segnale chemiluminescente medio del calibratore utilizzando 3 replicati del calibratore e ne memorizza il risultato. I risultati vengono riportati dividendo il risultato del campione per il risultato memorizzato del calibratore. L'unità di misura standard dei risultati del dosaggio SARS-CoV-2 IgG è Index (S/C).

Interpretazione dei risultati

Il cutoff è 1.4 Index (S/C).

Così come per la determinazione di un qualsiasi analita, i risultati devono essere utilizzati insieme ai dati derivanti dalla valutazione clinica e da altre procedure diagnostiche.

Index (S/C)	Interpretazione
< 1.4	Negativi
≥ 1.4	Positivi

Segnalazioni

Alcuni risultati possono contenere informazioni nel campo delle segnalazioni. Per una descrizione delle segnalazioni che possono essere visualizzate in questo campo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

LIMITI DEL METODO

- I risultati devono essere usati insieme ad altri dati, ad es. sintomatologia, risultati di altri test e valutazioni cliniche.
- I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2, in particolare nei soggetti che sono venuti a contatto con il virus. Per escludere l'infezione in questi soggetti deve essere valutata l'opportunità di eseguire test di follow-up utilizzando metodi di diagnostica molecolare.
- I risultati dei test degli anticorpi non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi o per escludere l'infezione da SARS-CoV-2 o per segnalare lo stato dell'infezione.
- Ceppi di coronavirus diversi da SARS-CoV-2, quali i coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E, non sono stati valutati con questo dosaggio. Non è stata osservata reattività crociata in una popolazione di pazienti con malattie respiratorie non associate a COVID-19. Fare riferimento alla sezione CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE del presente foglietto illustrativo.
- Non utilizzare per lo screening di unità di sangue per l'infezione da SARS-CoV-2.
- Nei pazienti immunocompromessi affetti da COVID-19, la risposta anticorpale può essere ritardata e i livelli di anticorpi prodotti potrebbero non essere rilevati come positivi dal dosaggio.
- Sono stati valutati stati patologici potenzialmente interferenti e altre sostanze a reattività crociata, come illustrato nella sezione CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE del presente foglietto illustrativo.
- I campioni dei pazienti sottoposti a trattamento con anticorpi monoclonali di topo a fini di diagnosi o di terapia possono contenere anticorpi umani anti-topo (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies). Se analizzati con kit di dosaggio come il SARS-CoV-2 IgG che utilizzano anticorpi monoclonali di topo, questi campioni possono dare luogo a valori falsamente alti o bassi.[16, 17]
- Gli anticorpi eterofili nei campioni di siero umano possono reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*. I pazienti che vengono a contatto regolarmente con animali o con prodotti a base di siero animale possono essere soggetti a questa interferenza e i valori possono risultare anomali.[18]
- Il fattore reumatoide (FR) in campioni di siero umano può reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*.[18]

CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE

In questa sezione vengono forniti i dati rappresentativi relativi alla prestazione. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

Precisione

Precisione intra-laboratorio

Il test è stato condotto utilizzando 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG Calibrator Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG Control Kit e 1 strumento. Due controlli sono stati analizzati in replicato di 10 in 5 giorni diversi.

			Intra-dosaggio (ripetibilità)		Intra-laboratorio[a]	
Campione	N.	Media (Index [S/C])	DS	CV%	DS	CV%
Controllo negativo	50	0.04	0.002	5.9	0.002	5.9
Controllo positivo	50	3.53	0.040	1.1	0.042	1.2

[a] Include la variabilità intra-dosaggio e inter-giornaliera.

Specificità analitica

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG è stato valutato per la potenziale reattività crociata dei soggetti con altre condizioni mediche. È stato analizzato un totale di 182 campioni appartenenti a 36 diverse categorie. Centottantuno (181) campioni sono risultati negativi e 1 campione è risultato positivo al dosaggio SARS-CoV-2 IgG. I dati sono riassunti nella seguente tabella. Il grassetto indica altre categorie di malattie respiratorie.

Categoria	N.	Positivi	Negativi
Adenovirus	**5**	**0**	**5**
Anticorpi anti-nucleo (ANA)	5	0	5
Epatite autoimmune	5	0	5
Citomegalovirus (CMV) IgG	5	1	4
CMV Immunoglobuline di classe M (IgM)	5	0	5
Anticorpi anti-acido desossiribonucleico (DNA) a doppia elica	5	0	5
Virus di Epstein-Barr (EBV) IgG	5	0	5
IgM EBV	5	0	5
Anticorpi anti-*Escherichia coli (E. coli)*	5	0	5
HAMA	5	0	5
Pazienti emodializzati	5	0	5
Virus dell'epatite A (HAV)	5	0	5
Anticorpi IgM dell'antigene core epatite B	4	0	4
Virus dell'epatite B (HBV)	5	0	5
Virus dell'epatite C (HCV)	5	0	5
Virus dell'epatite D (HDV)	5	0	5
Virus dell'Herpes Simplex (HSV)	5	0	5
Positività per anticorpi eterofili	5	0	5
Virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	5	0	5
Virus T-linfotropico umano (HTLV) di tipo 1	5	0	5
HTLV di tipo 2	5	0	5
Influenza A	**7**	**0**	**7**
Influenza B	**5**	**0**	**5**
Influenza (di tipo sconosciuto)	**8**	**0**	**8**
Vaccino antinfluenzale	5	0	5
Lupus	5	0	5
Iper IgG monoclonali	5	0	5
Picornavirus	**5**	**0**	**5**
Iper IgG policlonali	3	0	3
Donne gravide	5	0	5
Donne con gravidanze multiple	5	0	5
Virus respiratorio sinciziale (VRS)	**5**	**0**	**5**
FR	5	0	5
Rosolia IgG	5	0	5
IgG anti-toxoplasma	5	0	5
Virus Varicella zoster	5	0	5
Totale	182	1	181

Prestazione clinica

È stato eseguito uno studio per stabilire la prestazione clinica del dosaggio SARS-CoV-2 IgG.

Per valutare la concordanza percentuale positiva (PPA) sono stati prelevati 122 campioni di siero e plasma in diversi momenti da 31 soggetti risultati positivi al SARS-CoV-2 mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) e che presentavano i sintomi del COVID-19. Ciascuno di questi campioni è stato analizzato con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG. Sono stati calcolati la PPA e l'intervallo di confidenza (IC) al 95%.

Per valutare la concordanza percentuale negativa (NPA), sono stati analizzati 1070 campioni di siero e plasma di soggetti ritenuti negativi per SARS-CoV-2. Di questi 1070 campioni, 997 sono stati prelevati prima di settembre 2019 (prima della diffusione del COVID-19). Altri 73 campioni sono stati prelevati nel 2020 da soggetti che presentavano segni di malattia respiratoria ma risultati negativi per SARS-CoV-2 mediante PCR. Tutti i 1070 campioni sono stati analizzati con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG. Sono stati calcolati il NPA e l'IC al 95%.

I risultati di entrambi i gruppi sono riportati nelle 2 tabelle seguenti.

Concordanza positiva per Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi

Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
< 3	4	0	4	0.00% (0.00, 60.24)
3 - 7	8	2	6	25.00% (3.19, 65.09)
8 - 13	22	19	3	86.36% (65.09, 97.09)
≥ 14	**88[a]**	**88**	**0**	**100.00% (95.89, 100.00)**

[a] Cinque campioni di 1 paziente immunocompromesso sono stati esclusi dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questi campioni vengono inclusi, la PPA dopo ≥ 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 96.77%(IC 95%: 90.86, 99.33).

Concordanza negativa per Categoria

Categoria	N.	Positivi	Negativi	NPA (IC 95%)
Prima della diffusione del COVID-19	997	4	993	99.60% (98.98, 99.89)
Altre malattie respiratorie	73	0	73	100.00% (95.07, 100.00)
Totale	**1070**	**4**	**1066**	**99.63% (99.05, 99.90)**

Specificità di classe

Gli anticorpi anti-IgG umane utilizzati nel dosaggio SARS-CoV-2 IgG dimostrano una reattività specifica per classe unicamente per gli isotipi delle IgG umane. Non sono state osservate interazioni di legame con le IgM umane, le IgA umane o le IgG di pecora (ovine).

BIBLIOGRAFIA

1. van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infec Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
2. World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.* Consultato il 14 aprile 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
4. World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020.* Consultato il 14 aprile 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19
5. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
6. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
7. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
8. World Health Organization. *Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance, 21 March 2020.* World Health Organization; 2020.
9. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
10. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: CLSI; 2010.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions.* 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
15. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
16. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
17. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
18. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Sufficiente per
	Limiti di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
SN	Numero di serie

Altri simboli	
ASSAY DILUENT	Diluente del dosaggio
CONJUGATE	Coniugato
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
CONTROL NO.	Numero di controllo
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
MICROPARTICLES	Microparticelle
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
REAGENT LOT	Lotto dei reagenti
WARNING: SENSITIZER	Attenzione: può provocare una reazione allergica.

Abbott

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di giugno 2020.

SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit

FOR USE WITH

ARCHITECT

it

CoV-2 IgM

REF 6R87-02

H13009R01

S6R874

Redatto: agosto 2020.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit (denominato anche CoV-2 IgM Cal)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit viene utilizzato per la calibrazione dell'ARCHITECT i System nella rilevazione qualitativa degli anticorpi IgM contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgM e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CALIBRATOR contiene materiale umano emoderivato, inattivato, privo di cellule, reattivo alle IgM anti-SARS-CoV-2.

Conservanti: sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

Calibratore	Quantità
CALIBRATOR	1 x 2.0 mL

STANDARDIZZAZIONE

Attualmente non esistono metodi di riferimento o materiali di riferimento per la standardizzazione riconosciuti a livello internazionale. Il calibratore SARS-CoV-2 IgM è riconducibile a standard di riferimento interni.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

- ⚠ **ATTENZIONE:** questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione CONTENUTO del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto tutti i materiali di origine umana devono essere considerati potenzialmente infettivi. Si raccomanda di trattare questo prodotto, i campioni di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[1-4]
- I materiali di origine umana utilizzati nel CALIBRATOR sono stati analizzati e sono risultati reattivi alle IgM anti-SARS-CoV-2 e non reattivi all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CALIBRATOR	
Contiene sodio azoturo.	
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente a temperatura ambiente (da 15 a 30°C).
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 45 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza stampata sul flacone.	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Testare il calibratore in replicato di 3. Il calibratore deve essere caricato con modalità prioritaria.
- Per ottenere il volume necessario raccomandato per il calibratore, tenere il flacone in posizione verticale e dispensare 4 gocce di calibratore nella coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulle richieste delle calibrazioni, fare riferimento al capitolo 6 del Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

Abbott

PROCEDURE DI CONTROLLO DI QUALITÀ

Per valutare la calibrazione del dosaggio, ciascun livello dei controlli deve essere analizzato in singolo. Assicurarsi che i valori dei controlli del dosaggio rientrino nei range specificati nel rispettivo foglietto illustrativo dei controlli.

Per informazioni sulla richiesta di controlli, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgM e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite, se la calibrazione non soddisfa i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT oppure se i controlli non soddisfano i relativi criteri.

NOTA: dopo lo scongelamento il SARS-CoV-2 IgM Calibrator potrebbe presentare un aspetto torbido od opaco. Questo non è necessariamente un segno di deterioramento se i controlli soddisfano i relativi criteri.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CALIBRATOR	Calibratore o Calibratore sangue intero
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Redatto: agosto 2020.

Abbott

SARS-CoV-2 IgM Control Kit

FOR USE WITH

ARCHITECT

it

CoV-2 IgM

REF 6R87-12

H13038R01

C6R874

Redatto: agosto 2020.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgM Control Kit (denominato anche CoV-2 IgM Ctrls)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgM Control Kit viene utilizzato per la valutazione della precisione del dosaggio e per la rilevazione di deviazioni analitiche sistematiche dell'ARCHITECT i System nella rilevazione qualitativa degli anticorpi IgM contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgM e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CONTROL − contiene plasma umano.

CONTROL + contiene materiale umano emoderivato, inattivato, privo di cellule, reattivo alle IgM anti-SARS-CoV-2.

Conservanti: sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

I controlli presentano i seguenti range. I range possono essere utilizzati come specifiche del controllo dei replicati singoli sull'ARCHITECT i System.

Controllo	Quantità	Anti-SARS-CoV-2 IgM RANGE (Index [S/C])
CONTROL −	1 x 4.0 mL	≤ 0.52
CONTROL +	1 x 4.0 mL	1.39 - 6.67

NOTA: i range per i controlli riportati nel foglietto illustrativo non sono specifici per un determinato lotto e rappresentano il range totale dei valori che possono essere generati nel corso della durata del prodotto. Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca le proprie medie e i propri range di accettabilità che devono rientrare nei range riportati nel foglietto illustrativo. Si deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazione
- Lotto dei controlli
- Lotto dei reagenti
- Lotto dei calibratori
- Strumento

STANDARDIZZAZIONE

Attualmente non esistono metodi di riferimento o materiali di riferimento per la standardizzazione riconosciuti a livello internazionale. I controlli SARS-CoV-2 IgM sono riconducibili a standard di riferimento interni.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

- ⚠ **ATTENZIONE:** questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione CONTENUTO del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto tutti i materiali di origine umana devono essere considerati potenzialmente infettivi. Si raccomanda di trattare questo prodotto, i campioni di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[1-4]
- I materiali di origine umana utilizzati nel CONTROL + sono stati analizzati e sono risultati reattivi alle IgM anti-SARS-CoV-2 e non reattivi all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.
- Il materiale di origine umana utilizzato nel CONTROL − è stato analizzato ed è risultato non reattivo alle IgM anti-SARS-CoV-2, all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1, agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CONTROL + e CONTROL −	
Contiene sodio azoturo.	
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

Abbott

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente a temperatura ambiente (da 15 a 30°C).
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 45 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza stampata sul flacone.	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Per ottenere il volume necessario raccomandato per i controlli, tenere i flaconi in posizione verticale e dispensare 4 gocce del controllo negativo e 4 gocce del controllo positivo in ogni coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulla configurazione dei dati del controllo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.
- Per istruzioni sulla richiesta e sul caricamento dei controlli sullo strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite o se i controlli non soddisfano i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

NOTA: dopo lo scongelamento i SARS-CoV-2 IgM Controls potrebbero presentare un aspetto torbido od opaco. Questo non è necessariamente un segno di deterioramento se i controlli soddisfano i relativi criteri.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
CONTROL -	Controllo negativo
CONTROL +	Controllo positivo
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
RANGE	Range
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Redatto: agosto 2020.

Abbott

SARS-CoV-2 IgM

FOR USE WITH

ARCHITECT

it

CoV-2 IgM
6R87
H13125R03
B6R874

Fare attenzione alle modifiche. Revisione di maggio 2021.

REF 6R87-22

REF 6R87-32

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se queste istruzioni vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgM (denominato anche CoV-2 IgM)

FINALITÀ D'USO

SARS-CoV-2 IgM è un dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA) utilizzato per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgM contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano sull'ARCHITECT i System.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgM viene utilizzato come ausilio nella diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 assieme alla valutazione del quadro clinico e di altri test di laboratorio. I risultati del dosaggio SARS-CoV-2 IgM non devono essere usati come unica base per la diagnosi.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgM è concepito per rilevare gli anticorpi appartenenti alle immunoglobuline di classe M (IgM) diretti contro la proteina spike del SARS-CoV-2 nel siero e plasma di individui sospettati di aver avuto la malattia da coronavirus (COVID-19) oppure in soggetti che potrebbero aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2.

COVID-19 è una malattia causata da un nuovo coronavirus denominato sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2, in precedenza chiamato 2019-nCoV).[1] L'11 marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato la COVID-19 pandemia globale.[2] Il periodo di incubazione della COVID-19 varia da 1 a 14 giorni e la maggior parte dei casi si manifesta entro 3-5 giorni. I sintomi più comuni della COVID-19 sono febbre, affaticamento, tosse secca e difficoltà respiratorie. Si può sviluppare una grave sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).[3] I tassi di mortalità dei casi segnalati dipendono dall'area geografica, dall'età e dalla presenza di comorbidità.[4] Questi virus sono comunemente presenti negli animali in tutto il mondo e possono talvolta passare all'uomo, come è probabilmente avvenuto con il SARS-CoV-2.[1]

Il sistema immunitario dell'organismo ospite reagisce all'infezione da SARS-CoV-2 producendo anticorpi specifici. È stato riscontrato che tali anticorpi compaiono nel siero o nel plasma di soggetti infetti dopo la rilevazione di acido ribonucleico virale (RNA) nei tamponi[5] a distanza di pochi giorni fino a 2 settimane dall'insorgenza dei sintomi.[6] Gli anticorpi IgM specifici anti-SARS-CoV-2 possono essere rilevabili nei pazienti affetti da COVID-19 nella fase sintomatica della malattia quando l'RNA non è più rilevabile.[5, 6] In questo momento si continua a determinare la durata e la forza della risposta dell'anticorpo IgM; le cinetiche di questa risposta non sono note. La sensibilità dell'RNA in combinazione con i risultati degli anticorpi è indicata come > 99%.[5] La presenza di anticorpi IgM consente l'identificazione di un'infezione recente e la valutazione del decorso della malattia. Attualmente non è noto se è possibile raggiungere l'immunità protettiva.[7] Il dosaggio SARS-CoV-2 IgM, insieme ai dosaggi sierologici per le IgG, svolgerà un ruolo importante nella ricerca e sorveglianza di questo nuovo virus patogeno.[8]

PRINCIPI BIOLOGICI DEL METODO

Questo è un dosaggio immunologico automatizzato a due fasi per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano che utilizza la tecnologia immunologica chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA).

Il campione, le microparticelle paramagnetiche rivestite di antigene SARS-CoV-2 e il diluente del dosaggio vengono dispensati insieme e incubati. Gli anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 presenti nel campione si legano alle microparticelle rivestite di antigeni SARS-CoV-2. La miscela viene lavata. Viene aggiunto il coniugato di anticorpi anti-IgM umane marcato con acridinio per dare luogo a una miscela di reazione che viene incubata. Dopo un ciclo di lavaggio vengono aggiunte le soluzioni pre-trigger e trigger.

La reazione chemiluminescente che ne deriva viene misurata in unità di luce relativa (RLU). Esiste un legame diretto tra la quantità di anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 nel campione e le RLU misurate dal sistema ottico.

Tale relazione si rispecchia nell'Index calcolato (S/C).

La presenza o l'assenza di anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 nel campione viene determinata confrontando le RLU chemiluminescenti nella reazione con le RLU del calibratore.

Per ulteriori informazioni sul sistema e sulla tecnologia del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 3.

REAGENTI

Contenuto del kit

SARS-CoV-2 IgM Reagent Kit 6R87

NOTA: alcuni formati dei kit possono non essere disponibili per tutti gli ARCHITECT i System. Contattare il distributore locale.

I volumi (mL) elencati nella seguente tabella indicano il volume per flacone.

REF	6R87-22	6R87-32
Test per kit	100	500
Numero di kit per scatola	1	1
Test per scatola	100	500
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	5.9 mL	26.3 mL
ASSAY DILUENT	11.4 mL	40.7 mL

MICROPARTICLES Microparticelle rivestite di antigeni ricombinanti SARS-CoV-2 purificati in tampone TRIS con tensioattivo. Concentrazione minima: microparticelle allo 0.0675%. Conservanti: ProClin 950 e sodio azoturo.

CONJUGATE Coniugato di anticorpi (monoclonali, di topo) anti-IgM umane marcato con acridinio in tampone MES con tensioattivi e stabilizzante delle proteine (bovine). Concentrazione minima: 20 ng/mL. Conservanti: ProClin 300 e sostanza antimicrobica.

ASSAY DILUENT Tampone TRIS e detergente. Conservanti: ProClin 300, sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

Abbott

Avvertenze e precauzioni

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

ATTENZIONE: questo prodotto richiede il trattamento di campioni di origine umana. Si raccomanda di considerare potenzialmente infettivi tutti i materiali di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi e di trattarli conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[9-12]

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: MICROPARTICLES	
ATTENZIONE	Contiene metilisotiazolone e sodio azoturo.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CONJUGATE	
ATTENZIONE	Contiene 3-[(3-colamidopropil) dimetilammonio]-1-propanosulfonato* e metilisotiazoloni.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
H316*	Provoca una lieve irritazione cutanea.
H402*	Nocivo per gli organismi acquatici.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

* Non applicabile dove è stato recepito il regolamento CE 1272/2008 (CLP).

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: ASSAY DILUENT	
ATTENZIONE	Contiene alcoli C11-C15-etossilati secondari, metilisotiazoloni e sodio azoturo.
H319	Provoca grave irritazione oculare.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
H316*	Provoca una lieve irritazione cutanea.
H402*	Nocivo per gli organismi acquatici.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P264	Lavare accuratamente le mani dopo l'uso.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
Reazione	
P305+P351+P338	IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
P337+P313	Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

* Non applicabile dove è stato recepito il regolamento CE 1272/2008 (CLP).

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

Trattamento dei reagenti

- I reagenti vengono spediti con refrigeranti.
- Non miscelare reagenti appartenenti allo stesso kit o a kit diversi.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, agitare il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Per le istruzioni sulla miscelazione delle microparticelle, fare riferimento alla sezione PROCEDURA, Procedura di analisi del presente foglietto illustrativo.
- **I setti DEVONO essere utilizzati per evitare l'evaporazione e la contaminazione dei reagenti, nonché per assicurarne la stabilità. L'affidabilità dei risultati del dosaggio è garantita soltanto se i setti vengono utilizzati conformemente alle istruzioni riportate nel presente foglietto illustrativo.**
  - Per evitare la contaminazione, indossare guanti puliti quando si posiziona il setto sul flacone del reagente aperto.
  - Dopo aver posizionato il setto sul flacone del reagente aperto, non capovolgerlo in modo da evitare la fuoriuscita del reagente e un'eventuale invalidazione dei risultati analitici.
  - Con il passare del tempo eventuali residui liquidi possono seccarsi sulla superficie del setto. Si tratta solitamente di sali disidratati la cui presenza non compromette la prestazione del dosaggio.
- Quando si maneggiano i flaconi del coniugato, non utilizzare i guanti che sono venuti a contatto con il siero o plasma umano poiché l'introduzione di IgM umane potrebbe provocare la neutralizzazione del coniugato.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali per l'uso dei reagenti da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 7.

Conservazione dei reagenti

- Non congelare.
- Proteggere dalla luce.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale.
Nel sistema	Temperatura del sistema	30 giorni	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale. Se il flacone delle microparticelle non resta in posizione verticale (con un setto applicato) durante la conservazione in frigorifero all'esterno del sistema, il kit dei reagenti deve essere smaltito.

I reagenti possono essere conservati all'interno o all'esterno dell'ARCHITECT i System. Se i reagenti vengono tolti dal sistema, conservarli tra 2 e 8°C (con setti e tappi di ricambio) in posizione verticale. Si raccomanda di disporre i reagenti conservati all'esterno del sistema nei vassoi e nelle confezioni originari affinché rimangano in posizione verticale.

Per informazioni sulla rimozione dei reagenti, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Indicazioni di deterioramento dei reagenti

Un errore di calibrazione o un valore dei controlli che non rientra nel range specificato può essere indice di deterioramento dei reagenti. In questo caso i risultati del dosaggio non sono validi e i campioni devono essere analizzati nuovamente. Può essere necessario ripetere la calibrazione del dosaggio.

Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.

PROCEDURA STRUMENTALE

Prima di eseguire il dosaggio, il file del dosaggio SARS-CoV-2 IgM deve essere installato sull'ARCHITECT i System.

Per informazioni dettagliate sull'installazione del file del dosaggio, nonché sulla visualizzazione e modifica dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.

Per informazioni sulla stampa dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Per una descrizione dettagliata delle procedure operative, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

PRELIEVO DEL CAMPIONE E PREPARAZIONE PER L'ANALISI

Tipi di campione

I tipi di campione elencati di seguito possono essere utilizzati con questo dosaggio.

Tipi di campione	Provette per la raccolta
Siero	Siero Separatore di siero
Plasma	EDTA dipotassico EDTA tripotassico Eparina di litio Separatore eparina di litio Eparina di sodio

- La prestazione non è stata stabilita per l'uso di campioni cadaverici o di liquidi corporei diversi da siero/plasma umano.
- Gli anticoagulanti liquidi possono avere un effetto diluente e dare luogo pertanto a valori Index (S/C) inferiori nei singoli campioni.

Lo strumento non è in grado di verificare il tipo di campione. È responsabilità dell'operatore controllare che con il dosaggio venga utilizzato il tipo corretto di campione.

Condizioni del campione

- Non utilizzare:
  - campioni inattivati al calore
  - campioni provenienti da pool
  - campioni fortemente emolizzati
  - campioni con evidente contaminazione microbica
  - campioni con crescita fungina
- Per garantire risultati accurati i campioni di siero e plasma non devono contenere fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta del coagulo.
- Per evitare la contaminazione crociata si raccomanda di usare pipette o puntali monouso.

Preparazione per l'analisi

- Per le provette utilizzate per la raccolta seguire le istruzioni per l'uso indicate dal produttore. La separazione per gravità non è sufficiente per la preparazione del campione.
- I campioni non devono contenere bolle. Rimuovere le bolle con un bastoncino applicatore prima dell'analisi. Usare un bastoncino applicatore nuovo per ogni campione per evitare la contaminazione crociata.

Per assicurare risultati riproducibili, ripetere la centrifugazione dei campioni prima dell'analisi se

- contengono fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate.

NOTA: in caso di presenza di fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate, miscelare al Vortex a velocità bassa o capovolgere 10 volte prima di ripetere la centrifugazione.

Preparare i campioni congelati come segue:

- I campioni congelati devono essere completamente scongelati prima di essere miscelati.
- Miscelare accuratamente i campioni scongelati agitandoli al Vortex a velocità bassa o capovolgendoli 10 volte.
- Controllare visivamente i campioni. Se si osserva una stratificazione, miscelare finché i campioni sono visibilmente omogenei.
- Se i campioni non vengono miscelati accuratamente, si possono ottenere risultati non riproducibili.
- Ripetere la centrifugazione dei campioni che contengono sostanze particolate.

Ripetizione della centrifugazione dei campioni

- Trasferire i campioni in una provetta da centrifuga e centrifugare.
- Trasferire il campione chiarificato in una coppetta del campione o in una provetta secondaria per l'analisi. Per i campioni centrifugati che presentano uno strato lipidico, trasferire soltanto il campione chiarificato e non le sostanze lipemiche.

Conservazione del campione

Tipo di campione	Temperatura	Tempi massimi	Istruzioni specifiche
Siero/plasma	Temperatura ambiente (da 15 a 30°C)	2 giorni	I campioni possono essere conservati con o senza coagulo, globuli rossi o gel separatore.
	Da 2 a 8°C	7 giorni	I campioni possono essere conservati con o senza coagulo, globuli rossi o gel separatore.

Se il dosaggio viene eseguito oltre il tempo massimo di conservazione tra 2 e 8°C, separare il siero o il plasma dal coagulo, dai globuli rossi o dal gel separatore e conservarlo congelato (a -20°C o a temperature inferiori).

Sono stati valutati campioni congelati sottoposti a un massimo di 2 cicli di congelamento/scongelamento.

Spedizione dei campioni

Confezionare ed etichettare i campioni conformemente alle norme nazionali e internazionali vigenti in materia di trasporto dei campioni clinici e delle sostanze infettive.

Non superare i limiti di conservazione sopraindicati.

PROCEDURA

Materiali in dotazione

6R87 SARS-CoV-2 IgM Reagent Kit

Materiali necessari ma non in dotazione

- SARS-CoV-2 IgM Assay File (file del dosaggio) disponibile all'indirizzo www.corelaboratory.abbott
- 6R87-02 SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit
- 6R87-12 SARS-CoV-2 IgM Control Kit o altro materiale di controllo contenente anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Septum

Per informazioni sui materiali necessari per il funzionamento dello strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 1.

Per informazioni sui materiali necessari per le procedure di manutenzione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9.

Procedura di analisi

Per una descrizione dettagliata delle modalità di analisi del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

- Se si utilizzano provette primarie o per aliquota, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5 per accertarsi che il volume del campione sia sufficiente.
- Il volume minimo di campione nella coppetta viene calcolato dal sistema e stampato sul rapporto relativo alla lista delle richieste. Per ridurre al minimo gli effetti dell'evaporazione, verificare che il volume del campione nelle coppette sia sufficiente prima di eseguire il test.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, agitare il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Dopo aver caricato le microparticelle per la prima volta, non è necessario eseguire alcuna ulteriore miscelazione.
  - **Capovolgere 30 volte il flacone delle microparticelle.**
  - Controllare visivamente il flacone per accertarsi che le microparticelle siano tornate in sospensione. Se le microparticelle aderiscono ancora al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono completamente tornate in sospensione.
  - **Se non si riesce a riportare le microparticelle in sospensione, NON UTILIZZARE. Contattare il responsabile locale Abbott.**
  - Quando le microparticelle sono tornate in sospensione, collocare un setto sul flacone. Per istruzioni su come collocare i setti sui flaconi, fare riferimento alla sezione Trattamento dei reagenti del presente foglietto illustrativo.
- Numero massimo di replicati prelevati dalla stessa coppetta del campione: 10
  - Modalità prioritaria:
    - Volume del campione per il primo test: 75 µL
    - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL
  - ≤ 3 ore sul gestore dei reagenti e dei campioni:
    - Volume del campione per il primo test: 150 µL
    - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL
  - > 3 ore sul gestore dei reagenti e dei campioni:
    - Sostituire con una nuova aliquota di campione.
- Fare riferimento ai al foglietto illustrativo del SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit REF 6R87-02 e/o del SARS-CoV-2 IgM Control Kit REF 6R87-12 per la preparazione e l'utilizzo.
- Per le procedure operative generali, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.
- Per garantire una prestazione ottimale è importante eseguire le procedure di manutenzione ordinaria descritte nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9. Effettuare la manutenzione più frequentemente se previsto dalle procedure di laboratorio.

Procedure di diluizione del campione

La diluizione dei campioni per il dosaggio SARS-CoV-2 IgM non è stata verificata.

Calibrazione

Per istruzioni sull'esecuzione della calibrazione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 6.

Ciascun livello dei controlli del dosaggio deve essere analizzato per valutare la calibrazione del dosaggio.

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Procedure di controllo di qualità

Per il dosaggio SARS-CoV-2 IgM si raccomanda di eseguire l'analisi in singolo di ogni livello dei controlli una volta ogni 24 ore, ogni giorno in cui si esegue il dosaggio.

È possibile analizzare ulteriori controlli conformemente ai regolamenti locali e nazionali o ai requisiti per l'accreditamento e alla politica di controllo di qualità vigente presso il proprio laboratorio.

Per stabilire i limiti di controllo su base statistica, ogni laboratorio deve stabilire la propria concentrazione prevista e i range per i nuovi lotti dei controlli per ciascun livello di controllo clinicamente rilevante. Ciò è possibile analizzando un minimo di 20 replicati per diversi (3-5) giorni e utilizzando i risultati riportati per stabilire la media attesa (target) e la variabilità di questa media (range) per il laboratorio. Per essere rappresentativo della prestazione futura del sistema, lo studio deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazioni multiple memorizzate
- Lotti multipli di reagenti
- Lotti multipli di calibratori
- Moduli multipli di analisi (se applicabile)
- Dati raccolti in diversi momenti della giornata

Per informazioni o per raccomandazioni generali per il controllo di qualità fare riferimento alle linee guida pubblicate, ad esempio alla C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 4ª Ed. o ad altre linee guida pubblicate.[13]

- Qualora sia necessario un monitoraggio più frequente dei controlli, seguire le procedure per il controllo di qualità del proprio laboratorio.
- Qualora i risultati del controllo di qualità non soddisfino i criteri di accettabilità previsti dal proprio laboratorio, i risultati dei campioni possono essere dubbi. Attenersi alle procedure di controllo di qualità vigenti nel proprio laboratorio. Può essere necessario ripetere la calibrazione. Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.
- Rivedere i risultati del controllo di qualità e i criteri di accettabilità ogni volta che viene utilizzato un nuovo lotto di reagenti o di calibratori.

I controlli devono essere utilizzati secondo le linee guida e le raccomandazioni del produttore dei controlli. I range di concentrazione riportati nel foglietto illustrativo dei controlli devono essere utilizzati solo come riferimento.

Per qualsiasi materiale di controllo in uso, il laboratorio deve assicurare che la matrice del materiale di controllo sia indicata per l'uso con il dosaggio secondo quanto riportato nel foglietto illustrativo del dosaggio.

Indicazioni sul controllo di qualità

Per le indicazioni sulle procedure di controllo di qualità del laboratorio, fare riferimento alla pubblicazione "Basic QC Practices" di James O Westgard, Ph.D.[14]

Verifica delle specifiche del dosaggio

Per i protocolli di verifica delle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, Appendice B.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgM rientra nei test basati sul metodo del gruppo 5, a eccezione della sensibilità funzionale.

RISULTATI

Calcolo

L'ARCHITECT i System calcola il segnale chemiluminescente medio del calibratore utilizzando 3 replicati del calibratore e ne memorizza il risultato. I risultati vengono riportati dividendo il risultato del campione per il risultato memorizzato del calibratore. L'unità di misura standard dei risultati del dosaggio SARS-CoV-2 IgM è Index (S/C).

Interpretazione dei risultati

Il cutoff è pari a 1.00 Index (S/C).

Così come per la determinazione di un qualsiasi analita, i risultati devono essere utilizzati insieme ai dati derivanti dalla valutazione clinica e da altre procedure diagnostiche.

Index (S/C)	Interpretazione
< 1.00	Negativi
≥ 1.00	Positivi

Segnalazioni

Alcuni risultati possono contenere informazioni nel campo delle segnalazioni. Per una descrizione delle segnalazioni che possono essere visualizzate in questo campo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

LIMITI DEL METODO

- I risultati devono essere usati insieme ad altri dati, ad es. sintomatologia, risultati di altri test e valutazioni cliniche.
- I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2, in particolare nei soggetti che sono venuti a contatto con il virus. Per escludere l'infezione in questi soggetti deve essere valutata l'opportunità di eseguire test di follow-up utilizzando metodi di diagnostica molecolare.
- I risultati dei test degli anticorpi non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi o per escludere l'infezione da SARS-CoV-2 o per segnalare lo stato dell'infezione.
- Ceppi di coronavirus diversi da SARS-CoV-2, quali i coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E, non sono stati valutati con questo dosaggio. Non è stata osservata reattività crociata in una popolazione di pazienti con malattie respiratorie non associate a COVID-19. Fare riferimento alla sezione CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE del presente foglietto illustrativo.
- Non utilizzare per lo screening di unità di sangue per l'infezione da SARS-CoV-2.
- Nei pazienti immunocompromessi affetti da COVID-19, la risposta anticorpale può essere ritardata e i livelli di anticorpi prodotti potrebbero non essere rilevati come positivi dal dosaggio.
- Sono stati valutati stati patologici potenzialmente interferenti e altre sostanze a reattività crociata, come illustrato nella sezione CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE del presente foglietto illustrativo.
- I campioni dei pazienti sottoposti a trattamento con anticorpi monoclonali di topo a fini di diagnosi o di terapia possono contenere anticorpi umani anti-topo (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies). Se analizzati con kit di dosaggio come il SARS-CoV-2 IgM che utilizzano anticorpi monoclonali di topo, questi campioni possono dare luogo a valori falsamente alti o bassi.[15, 16]
- Gli anticorpi eterofili nei campioni di siero umano possono reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*. I pazienti che vengono a contatto regolarmente con animali o con prodotti a base di siero animale possono essere soggetti a questa interferenza e i valori possono risultare anomali.[17]
- Il fattore reumatoide (FR) in campioni di siero umano può reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*.[17]
- I campioni di pazienti sottoposti a emodialisi possono avere autoanticorpi in circolazione che potenzialmente interferiscono con i dosaggi immunologici *in vitro*.[18]

CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE

In questa sezione vengono forniti i dati rappresentativi relativi alla prestazione. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

Precisione

Precisione intra-laboratorio

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP05-A3 del CLSI.[19] Il test è stato condotto utilizzando 1 lotto di SARS-CoV-2 IgM Reagent Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgM Calibrator Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgM Control Kit e 1 strumento. Due controlli e 2 pannelli di plasma umano sono stati analizzati in replicato di 3 in 2 momenti differenti della giornata, per 20 giorni.

			Ripetibilità (intra-dosaggio)		Intra-laboratorio[a]	
Campione	N.	Media (Index [S/C])	DS	CV%	DS	CV%
Controllo negativo	120	0.02	0.001	N/A[b]	0.001	N/A[b]
Controllo positivo	120	2.82	0.069	2.5	0.087	3.1
Pannello negativo	120	0.74	0.024	N/A[b]	0.028	N/A[b]
Pannello positivo	120	1.99	0.048	2.4	0.064	3.2

[a] Include ripetibilità (intra-dosaggio), variabilità inter-dosaggi e inter-giornaliera.

[b] Non applicabile

Specificità analitica

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgM è stato valutato per la potenziale reattività crociata dei soggetti con altre condizioni mediche. È stato analizzato un totale di 208 campioni appartenenti a 43 diverse categorie. Duecentosei (206) campioni sono risultati negativi e 2 campioni sono risultati positivi al dosaggio SARS-CoV-2 IgM. I dati sono riassunti nella seguente tabella. Il grassetto indica altre categorie di malattie respiratorie.

Categoria	N.	Positivi	Negativi
Adenovirus	**5**	**0**	**5**
Anticorpi anti-nucleo (ANA)	5	0	5
Epatite autoimmune	5	0	5
Cytomegalovirus (CMV) Immunoglobulina classe G	5	0	5
CMV IgM	5	0	5
Anticorpi anti-acido desossiribonucleico (DNA) a doppia elica	5	0	5
Virus di Epstein-Barr (EBV) IgG	5	0	5
IgM EBV	5	0	5
Enterovirus IgG	**5**	**0**	**5**
Enterovirus IgM	**5**	**0**	**5**
Anticorpi anti-*Escherichia coli (E. coli)*	5	0	5
HAMA	5	0	5
Pazienti emodializzati	5	1	4
Virus dell'epatite A (HAV)	5	0	5
Anticorpi IgM dell'antigene core epatite B	4	0	4
Virus dell'epatite B (HBV)	5	0	5
Virus dell'epatite C (HCV)	5	0	5
Virus dell'epatite D (HDV)	5	0	5
Virus dell'Herpes Simplex (HSV)	5	0	5
Positività per anticorpi eterofili	5	0	5
Virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	5	0	5
Virus T-linfotropico umano (HTLV) di tipo 1	5	0	5
HTLV di tipo 2	5	0	5
Influenza A	**5**	**0**	**5**
Influenza B	**5**	**0**	**5**
Influenza A/B	**5**	**0**	**5**
Vaccino antinfluenzale	5	0	5
Lupus	5	0	5
Iper IgG monoclonali	5	0	5
Micoplasma IgM	5	0	5
Parainfluenza IgG	**5**	**0**	**5**
Parainfluenza IgM	**2**	**0**	**2**
Picornavirus	**5**	**0**	**5**
Iper IgG policlonali	3	0	3
Donne gravide	5	0	5
Donne con gravidanze multiple	5	0	5
Virus respiratorio sinciziale (VRS)	**5**	**0**	**5**
FR	5	1	4
IgG anti-rosolia	5	0	5
IgM anti-rosolia	5	0	5
IgG anti-toxoplasma	5	0	5
IgM anti-toxoplasma	4	0	4
Virus Varicella zoster	5	0	5
Totale	208	2	206

Interferenza

Sostanze endogene potenzialmente interferenti

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP07 del CLSI, 3ª Ed.[20] Ogni sostanza è stata analizzata a 2 livelli dell'analita (approssimativamente 0.80 Index [S/C] e 2.20 Index [S/C]). L'interferenza osservata è risultata entro ± 0.20 Index (S/C) o ± 20.0% alle seguenti concentrazioni e lo studio quindi dimostra che il dosaggio non è suscettibile di interferenza da parte di queste sostanze endogene.

Sostanza endogena potenzialmente interferente	Livello interferente
Bilirubina non coniugata	40 mg/dL
Bilirubina coniugata	40 mg/dL
Emoglobina	1000 mg/dL
Trigliceridi (Intralipid)	2000 mg/dL
Proteine totali	15 g/dL

Sostanze potenzialmente interferenti

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP07 del CLSI, 3ª Ed.[20] Ogni sostanza è stata analizzata a 2 livelli dell'analita (approssimativamente 0.80 Index [S/C] e 2.20 Index [S/C]). L'interferenza osservata è risultata entro ± 0.20 Index (S/C) o ± 20.0% alle seguenti concentrazioni e lo studio quindi dimostra che il dosaggio non è suscettibile di interferenza da parte di queste sostanze.

Sostanza potenzialmente interferente	Livello interferente
Paracetamolo	15.6 mg/dL
Alprazolam	0.0258 mg/dL
Acido ascorbico	5.25 mg/dL
Azitromicina	1.11 mg/dL
Biotina	4250 ng/mL
Captopril	0.264 mg/dL
Fluoxetina	14.2 mg/dL
Guaifenesina	0.450 mg/dL
Idrossiclorochina	388.8 ng/mL
Ibuprofene	21.9 mg/dL
Remdesivir	27 µmol/L

Prestazione clinica

È stato eseguito uno studio per stabilire la prestazione clinica del dosaggio SARS-CoV-2 IgM.

Per stimare la concordanza percentuale positiva (PPA) tra il dosaggio SARS-CoV-2 IgM in confronto alla PCR (reazione a catena della polimerasi) sono stati prelevati 326 campioni di siero e plasma in diversi momenti da 103 soggetti risultati positivi al SARS-CoV-2 mediante un metodo PCR e che presentavano i sintomi della COVID-19. Ciascuno di questi campioni è stato analizzato con il dosaggio SARS-CoV-2 IgM. Sono stati calcolati la PPA e l'intervallo di confidenza (IC) al 95%.

Per valutare la concordanza percentuale negativa (NPA), sono stati analizzati 2965 campioni di siero e plasma di soggetti ritenuti negativi al SARS-CoV-2 utilizzando il dosaggio SARS-CoV-2 IgM. Tutti questi campioni sono stati prelevati prima di settembre 2019 (prima della diffusione di COVID-19). Sono stati calcolati l'NPA e l'IC al 95%. I risultati sono riportati nelle seguenti tabelle.

Concordanza positiva per Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi

Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
≤ 7	92[a]	43	49	46.74% (36.88, 56.86)
8 - 14	126[a]	108	18	85.71% (78.55, 90.77)
15 - 30	90[a]	87	3	96.67% (90.65, 98.86)
≥ 31[b]	18[a]	18	0	100.00% (82.41, 100.00)

[a] Ventotto (28) campioni di 8 pazienti immunocompromessi sono stati esclusi dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questi campioni vengono inclusi, la PPA dopo ≤ 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 45.26% (IC 95%: 35.63, 55.26), la PPA dopo 8 - 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 79.56% (IC 95%: 72.05, 85.46), la PPA dopo 15 - 30 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 91.26% (IC 95%: 84.22, 95.33) e la PPA dopo ≥ 31 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 94.74% (IC 95%: 75.36, 99.73).

[b] La durata della risposta dell'anticorpo IgM non è stata completamente caratterizzata.

Concordanza positiva per Giorni successivi al risultato PCR positivo

Giorni successivi al risultato PCR positivo	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
≤ 7	163[a]	99	64	60.74% (53.07, 67.90)
8 - 14	108[a]	102	6	94.44% (88.41, 97.43)
15 - 30	51[a]	51	0	100.00% (93.00, 100.00)
≥ 31[b]	4[a]	4	0	100.00% (51.01, 100.00)

[a] Ventotto (28) campioni di 8 pazienti immunocompromessi sono stati esclusi dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questi campioni vengono inclusi, la PPA dopo ≤ 7 giorni dal risultato PCR positivo risulta del 58.24% (IC 95%: 50.72, 65.39), la PPA dopo 8 - 14 giorni dal risultato PCR positivo risulta dell'88.03% (IC 95%: 80.91, 92.74), la PPA dopo 15 - 30 giorni dal risultato PCR positivo risulta del 93.55% (IC 95%: 84.55, 97.46) e la PPA dopo ≥ 31 giorni dal risultato PCR positivo risulta dell'80.00% (IC 95%: 37.55, 98.97).

[b] La durata della risposta dell'anticorpo IgM non è stata completamente caratterizzata.

Concordanza negativa

N.	Positivi	Negativi	NPA (IC 95%)
2965	13	2952	99.56% (99.25, 99.74)

Valore predittivo positivo e valore predittivo negativo

Il valore predittivo positivo (PPV, Positive Predictive Value) e il valore predittivo negativo (NPV, Negative Predictive Value) sono stati determinati utilizzando la PPA dopo 15-30 giorni dall'insorgenza dei sintomi e la NPA, presumendo una prevalenza di IgM SARS-CoV-2 del 5%. Cinque soggetti immunocompromessi sono stati esclusi. Il PPV è risultato del 92.07% (IC 95%: 87.07, 95.24). L'NPV è risultato del 99.82% (IC 95%: 99.47, 99.94).

Specificità di classe

Gli anticorpi anti-IgM umane utilizzati nel dosaggio SARS-CoV-2 IgM dimostrano reattività classe specifica unicamente per le IgM SARS-CoV-2 umane. Non sono state osservate interazioni di legame con le IgG SARS-CoV-2 umane.

È stato condotto uno studio sulla specificità di classe per determinare l'impatto del trattamento con ditiotreitolo (DTT) sulla rilevazione dei campioni positivi alle IgM e/o IgG con il dosaggio Abbott SARS-CoV-2 IgM. Il DTT dissolve i legami disolfurici degli anticorpi IgM ed elimina l'attività dell'anticorpo. Dopo il trattamento con DTT, cinque campioni di pazienti affetti da SARS-CoV-2 (inizialmente positivi alle IgG e alle IgM) sono risultati negativi alle IgM quando analizzati con il dosaggio Abbott SARS-CoV-2 IgM e continuavano a essere positivi alle IgG se analizzati con il dosaggio Abbott SARS-CoV-2 IgG. Questo stabilisce la specificità del kit Abbott SARS-CoV-2 IgM rispetto alla classe IgM degli anticorpi.

Studio longitudinale

Dallo studio di concordanza positiva di cui sopra, un sottoinsieme di 72 soggetti con 2 o più prelievi di sangue dopo l'insorgenza dei sintomi è stato valutato longitudinalmente. 42 dei 72 soggetti hanno presentato risultati positivi con tutti i prelievi, mentre 30 soggetti hanno mostrato una sieroconversione IgM SARS-CoV-2. I risultati rappresentativi di sieroconversione IgM SARS-CoV-2 vengono indicati di seguito.

Soggetto	Prelievo	Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	Risultato (Index)	Interpretazione
A	1	1	0.03	Negativi
	2	4	0.04	Negativi
	3	7	0.83	Negativi
	4	10	17.70	Positivi
	5	15	27.90	Positivi
	6	19	27.53	Positivi
B	1	0	0.04	Negativi
	2	4	0.12	Negativi
	3	7	3.94	Positivi
	4	14	24.72	Positivi
	5	20	19.11	Positivi

BIBLIOGRAFIA

1. van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infec Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
2. World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.* Accessed June 1, 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
4. World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020.* Accessed June 1, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19
5. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
6. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
7. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
8. World Health Organization. *Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance, 21 March 2020.* World Health Organization; 2020.
9. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
10. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions.* 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
14. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
15. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
16. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
17. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
18. Nolph KD, Husted FC, Sharp GC, et al. Antibodies to nuclear antigens in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Med* 1976;60(5):673-676.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Sufficiente per
	Limiti di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
SN	Numero di serie
Altri simboli	
ASSAY DILUENT	Diluente del dosaggio
CONJUGATE	Coniugato
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
CONTROL NO.	Numero di controllo
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
MICROPARTICLES	Microparticelle
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
REAGENT LOT	Lotto dei reagenti
WARNING: SENSITIZER	Attenzione: può provocare una reazione allergica.

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di maggio 2021.

Abbott

SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit

FOR USE WITH
ARCHITECT

it
CoV-2 IgG II
REF 6S60-02
H13774R02
S6S604

Fare attenzione alle modifiche. Revisione di marzo 2021.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit (denominato anche CoV-2 IgG II Cals o SARS-CoV-2 IgG II Cals)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit viene utilizzato per la calibrazione dell'ARCHITECT i System nella determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG II Quant e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CAL A contiene tampone fosfato e stabilizzante delle proteine (bovine).

CAL B - CAL F contengono IgG anti-SARS-CoV-2 (umane, monoclonali) in tampone fosfato con stabilizzante delle proteine (bovine). I calibratori contengono concentrazioni diverse di IgG anti-SARS-CoV-2.

Conservante: ProClin 300.

I calibratori presentano le seguenti concentrazioni previste:

		SARS-CoV-2 IgG CONC
Calibratore	**Quantità**	**AU/mL[a]**
CAL A	1 x 2.0 mL	0.00
CAL B	1 x 2.0 mL	8.33
CAL C	1 x 2.0 mL	13.33
CAL D	1 x 2.0 mL	116.66
CAL E	1 x 2.0 mL	1000.00
CAL F	1 x 2.0 mL	1666.67

[a] Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant viene eseguito con un protocollo di prediluizione per campioni e controlli con un fattore di diluizione 1:30. I calibratori del dosaggio vengono eseguiti utilizzando un protocollo senza diluizione. Pertanto le concentrazioni dei calibratori sono 1/30 dei valori visualizzati sull'interfaccia utente.

STANDARDIZZAZIONE

I calibratori SARS-CoV-2 IgG II Quant sono prodotti con metodi gravimetrici e fanno riferimento a uno standard di rifermento interno a ogni livello di concentrazione.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CAL A - CAL F	
ATTENZIONE	Contiene metilisotiazoloni.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
H402*	Nocivo per gli organismi acquatici.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

* Non applicabile dove è stato recepito il regolamento CE 1272/2008 (CLP).

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente a temperatura ambiente (da 15 a 30°C).
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

Abbott

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 30 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza stampata sul flacone.	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Testare i calibratori in replicato di 2. I calibratori devono essere caricati con modalità prioritaria.
- Per ottenere il volume necessario raccomandato per i calibratori, tenere i flaconi in posizione verticale e dispensare 4 gocce di ciascun calibratore nella coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulle richieste delle calibrazioni, fare riferimento al capitolo 6 del Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

PROCEDURE DI CONTROLLO DI QUALITÀ

Per valutare la calibrazione del dosaggio, ciascun livello dei controlli deve essere analizzato in singolo. Assicurarsi che i valori dei controlli del dosaggio rientrino nei range specificati nel rispettivo foglietto illustrativo dei controlli.

Per informazioni sulla richiesta di controlli, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità su base statistica utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema, come indicato nella sezione Procedure di controllo di qualità del relativo foglietto illustrativo del reagente.
- Qualora non siano disponibili i limiti del controllo di qualità su base statistica, la ricalibrazione dovrà essere eseguita con una frequenza non superiore ai 30 giorni.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG II Quant e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite, torbidità, se la calibrazione non soddisfa i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT oppure se i controlli non soddisfano i relativi criteri.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CAL A	Calibratore (A,B,C,D,E o F)
CONC	Concentrazione
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a
WARNING: SENSITIZER	Attenzione: può provocare una reazione allergica.

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di marzo 2021.

Abbott

SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit

FOR USE WITH

ARCHITECT

it

CoV-2 IgG II

REF 6S60-12

H13804R02

C6S604

Revisione di marzo 2021.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni del foglietto illustrativo. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni di questo foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit (denominato anche CoV-2 IgG II Ctrls o SARS-CoV-2 IgG II Ctrls)

FINALITÀ D'USO

Il SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit viene utilizzato per la valutazione della precisione del dosaggio e per la rilevazione di deviazioni analitiche sistematiche dell'ARCHITECT i System nella determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano.

Per ulteriori informazioni fare riferimento al foglietto illustrativo del reagente SARS-CoV-2 IgG II Quant e al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

CONTENUTO

CONTROL - contiene plasma umano negativo.

CONTROL + 1 e CONTROL + 2 contengono plasma umano positivo alle IgG SARS-CoV-2.

Conservanti: sodio azoturo e sostanze antimicrobiche.

I controlli presentano i seguenti range e concentrazioni previste. I range possono essere utilizzati come specifiche del controllo dei replicati singoli sull'ARCHITECT i System.

		SARS-CoV-2 IgG	
		CONC	RANGE
Controllo	Quantità	(AU/mL)	(AU/mL)
CONTROL -	1 x 4.0 mL	2.3	≤ 18.0
CONTROL + 1	1 x 4.0 mL	166.0	91.3 - 240.7
CONTROL + 2	1 x 4.0 mL	602.5	331.4 - 873.6

NOTA: i range per i controlli riportati nel foglietto illustrativo non sono specifici per un determinato lotto e rappresentano il range totale dei valori che possono essere generati nel corso della durata del prodotto. Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca le proprie medie e i propri range di accettabilità che devono rientrare nei range riportati nel foglietto illustrativo. Si deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazione
- Lotto dei controlli
- Lotto dei reagenti
- Lotto dei calibratori
- Strumento

STANDARDIZZAZIONE

I controlli SARS-CoV-2 IgG II Quant sono prodotti con metodi gravimetrici e fanno riferimento a uno standard di rifermento interno a ogni livello di concentrazione.

PRECAUZIONI

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

- ⚠ **ATTENZIONE:** questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione CONTENUTO del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto tutti i materiali di origine umana devono essere considerati potenzialmente infettivi. Si raccomanda di trattare questo prodotto, i campioni di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[1-4]
- I materiali di origine umana utilizzati nel CONTROL + 1 e nel CONTROL + 2 sono stati analizzati e sono risultati reattivi alle IgG anti-SARS-CoV-2 e non reattivi all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1 e agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.
- Il materiale di origine umana utilizzato nel CONTROL - è stato analizzato ed è risultato non reattivo alle IgG anti-SARS-CoV-2, all'HBsAg, all'HIV-1 RNA o all'antigene HIV-1 e agli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: CONTROL + 1, CONTROL + 2 e CONTROL -	
Contiene sodio azoturo.	
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

Abbott

PREPARAZIONE PER L'USO

- Scongelare completamente a temperatura ambiente (da 15 a 30°C).
- Prima di ogni uso miscelare capovolgendo delicatamente.

CONSERVAZIONE

- Il presente prodotto viene spedito su ghiaccio secco.
- Proteggere dalla luce.
- Non usare oltre la data di scadenza.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	-20°C o temperature inferiori	Fino alla data di scadenza	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino a 30 giorni dopo lo scongelamento e comunque non oltre la data di scadenza stampata sul flacone.	Collocare nella confezione originaria per proteggerli dalla luce. Conservare ben chiusi. Conservare in posizione verticale.

PROCEDURA STRUMENTALE

- Per ottenere il volume necessario raccomandato per i controlli, tenere i flaconi in posizione verticale e dispensare 4 gocce del controllo negativo e 4 gocce di ciascun controllo positivo in ogni coppetta del campione nella posizione assegnata.
- Per informazioni sulla configurazione dei dati del controllo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.
- Per istruzioni sulla richiesta e sul caricamento dei controlli sullo strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

INDICAZIONI DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO

Si deve sospettare instabilità o deterioramento qualora si rilevino precipitati, segni visibili di perdite, torbidità o se i controlli non soddisfano i criteri indicati nel relativo foglietto illustrativo e/o nel Manuale d'Impiego del Sistema Architect.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Limite superiore di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
CONTROL -	Controllo negativo
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
Altri simboli	
AFTER THAW	Dopo lo scongelamento conservare a
CONC	Concentrazione
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
CONTROL + 1	Controllo positivo 1
CONTROL + 2	Controllo positivo 2
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
RANGE	Range
UNTIL FIRST USE	Fino al primo utilizzo conservare a

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Revisione di marzo 2021.

Abbott

SARS-CoV-2 IgG II Quant

FOR USE WITH
ARCHITECT

Fare attenzione alle modifiche. Revisione di aprile 2021.

REF 6S60-22
REF 6S60-32

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se queste istruzioni vengono seguite attentamente. Solo per uso professionale in laboratorio.

DENOMINAZIONE

SARS-CoV-2 IgG II Quant (denominato anche CoV-2 IgG II o SARS-CoV-2 IgG II sull'etichetta dei flaconi di reagente)

FINALITÀ D'USO

SARS-CoV-2 IgG II Quant è un dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA) utilizzato per la determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano sull'ARCHITECT i System.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant deve essere utilizzato come ausilio nella diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 assieme alla valutazione del quadro clinico e di altri test di laboratorio. Il dosaggio deve essere utilizzato anche come ausilio nella valutazione dello stato immunitario dei soggetti infetti e per monitorare la risposta anticorpale nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino per COVID-19, misurando quantitativamente gli anticorpi IgG contro il dominio legante il recettore (RBD) della proteina spike del SARS-CoV-2. I risultati del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant non devono essere usati come unica base per la diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant è concepito per rilevare gli anticorpi appartenenti alle immunoglobuline di classe G (IgG), compresi gli anticorpi neutralizzanti, diretti contro il dominio legante il recettore (receptor-binding domain, RBD) della subunità S1 della proteina spike del SARS-CoV-2 nel siero e plasma di soggetti sospettati di aver avuto la malattia da coronavirus (COVID-19) oppure nel siero e plasma di soggetti che potrebbero aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2.

Con COVID-19 si intende la patologia causata da un nuovo coronavirus ora designato come sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2, precedentemente noto come 2019-nCoV).[1] L'11 marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato la COVID-19 pandemia globale.[2] Il periodo di incubazione della COVID-19 varia da 1 a 14 giorni e la maggior parte dei casi si manifesta entro 3-10 giorni.[3, 4] I sintomi più comuni sono febbre, tosse secca e difficoltà respiratorie.[4] Si può sviluppare una grave sindrome da distress respiratorio acuto.[5] I tassi di mortalità dei casi segnalati dipendono dall'area geografica, dall'età e dalla presenza di comorbidità.[3, 6]

L'agente eziologico della COVID-19 è un beta coronavirus appartenente alla famiglia di virus comunemente presenti negli animali in tutto il mondo e potenzialmente in grado di passare all'uomo, come è probabilmente avvenuto con il SARS-CoV-2.[7] Il monitoraggio mondiale ha identificato varianti di SARS-CoV-2, che continuano a essere studiate.[8] L'RNA del SARS-CoV-2 codifica per quattro proteine strutturali, incluse le proteine spike (S), di membrana (M), envelope (E) e nucleocapside (N), con la proteina S composta da due subunità S1 e S2.[9] Il dominio legante il recettore (receptor-binding domain, RBD) è incluso nella subunità S1 e possiede un'elevata affinità per il recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) sulla superficie della membrana cellulare. L'infezione è mediata dall'interazione dell'RBD del SARS-CoV-2 con il recettore virale ACE2 sulle cellule ospite.[9, 10] Gli anticorpi diretti contro l'RBD della proteina spike possono inibire il legame con il recettore ACE2, generando una marcata risposta neutralizzante la proteina virale. Numerosi vaccini per COVID-19 in fase di sviluppo utilizzano strategie che generano una risposta anticorpale alla proteina spike e al dominio RBD nella subunità S1.[11-14]

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant ha dimostrato la capacità di rilevare la risposta vaccinale basata sull'RBD della proteina spike nei campioni di studi longitudinali ottenuti da soggetti con e senza infezione precedente da COVID-19.[15-17]

Diversi studi hanno evidenziato che gli anticorpi prodotti nel siero e nel plasma sono tipicamente diretti contro le proteine strutturali (RBD, S e N) e compaiono da pochi giorni ad alcune settimane dopo l'insorgenza dei sintomi e spesso dopo che la rilevazione dell'acido ribonucleico (RNA) virale appare ridotta[18-24] o l'RNA non è più rilevabile.[7, 18-20, 25] Risposte anticorpali con titoli più elevati sono state osservate in pazienti con forme più gravi della malattia rispetto ai soggetti paucisintomatici o asintomatici.[23] La persistenza degli anticorpi IgG consente di identificare i soggetti che hanno contratto l'infezione in passato e sono guariti dalla malattia[26] ed è utile nelle indagini sierologiche per valutare la prevalenza dell'infezione di SARS-CoV-2 in gruppi selezionati o in popolazioni più ampie.[27]

Sono in corso ricerche per stabilire la misura in cui gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2, e in particolare gli anticorpi neutralizzanti, conferiscano l'immunità all'infezione. Gli anticorpi neutralizzanti sono in genere rilevabili da 7 a 15 giorni dopo l'insorgenza della malattia.[19] La valutazione diretta dell'attività di neutralizzazione virale richiede infrastrutture e attrezzature specifiche e personale addestrato non sempre reperibili presso la maggior parte dei laboratori diagnostici. Tuttavia la presenza di anticorpi neutralizzanti è stata messa in correlazione con la reattività anticorpale alle proteine strutturali virali (RBD, S e N) rilevate utilizzando dosaggi immunologici *in vitro*.[19, 28, 29] Il plasma di donatori convalescenti con livelli neutralizzanti di IgG specifiche si è rivelato efficace nel limitare le conseguenze della COVID-19.[30, 31] Numerosi studi hanno fatto riferimento al potenziale del test degli anticorpi, correlato ai titoli degli anticorpi neutralizzanti, nel quadro della valutazione del plasma da paziente convalescente COVID (CCP), per determinare la potenza e l'efficacia del prodotto.[28, 32, 33] La capacità di rilevare longitudinalmente e quantificare gli anticorpi associati alla neutralizzazione del virus diventerà sempre più importante con la diffusione dei vaccini e delle terapie.[34-36]

PRINCIPI BIOLOGICI DEL METODO

Questo è un dosaggio immunologico automatizzato a due fasi per la determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma umano che utilizza la tecnologia immunologica chemiluminescente a cattura di microparticelle (CMIA).

Il campione, le microparticelle paramagnetiche rivestite di antigene SARS-CoV-2 e il diluente del dosaggio vengono dispensati insieme e incubati. Gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 presenti nel campione si legano alle microparticelle rivestite di antigeni SARS-CoV-2. La miscela viene lavata. Viene aggiunto il coniugato di anticorpi anti-IgG umane marcato con acridinio per dare luogo a una miscela di reazione che viene incubata. Dopo un ciclo di lavaggio vengono aggiunte le soluzioni pre-trigger e trigger.

Abbott

La reazione chemiluminescente che ne deriva viene misurata in unità di luce relativa (RLU). Esiste un legame diretto tra la quantità di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel campione e le RLU misurate dal sistema ottico.

Per ulteriori informazioni sul sistema e sulla tecnologia del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 3.

REAGENTI

Contenuto del kit

SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit 6S60

NOTA: alcuni formati dei kit possono non essere disponibili per tutti gli ARCHITECT i System. Contattare il distributore locale.

I volumi (mL) elencati nella seguente tabella indicano il volume per flacone.

REF	6S60-22	6S60-32
Test per kit	100	500
Numero di kit per scatola	1	1
Test per scatola	100	500
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	5.9 mL	26.3 mL
ASSAY DILUENT	7.9 mL	40.7 mL

MICROPARTICLES Microparticelle rivestite di antigeni ricombinanti SARS-CoV-2 purificati in tampone TRIS con tensioattivo. Concentrazione minima: microparticelle allo 0.0675%. Conservanti: ProClin 950 e sodio azoturo.

CONJUGATE Coniugato di anticorpi (monoclonali, di topo) anti-IgG umane marcato con acridinio in tampone MES con tensioattivi e stabilizzante delle proteine (bovine). Concentrazione minima: 6 ng/mL. Conservanti: ProClin 300 e sostanze antimicrobiche.

ASSAY DILUENT Tampone MES con stabilizzanti delle proteine (bovine). Conservanti: ProClin 300 e ProClin 950.

Avvertenze e precauzioni

- IVD
- Per uso diagnostico *in vitro*

Precauzioni di sicurezza

ATTENZIONE: questo prodotto richiede il trattamento di campioni di origine umana. Si raccomanda di considerare potenzialmente infettivi tutti i materiali di origine umana e tutti i materiali di consumo contaminati con materiali potenzialmente infettivi e di trattarli conformemente alla pubblicazione OSHA Standard relativa agli agenti patogeni di origine ematica. I materiali contenenti, sospettati di contenere o contaminati con agenti infettivi devono essere trattati conformemente alla pubblicazione Biosafety Level 2 o altre pratiche di biosicurezza appropriate regionali, nazionali e istituzionali.[37-40]

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: MICROPARTICLES

ATTENZIONE	Contiene metilisotiazolone e sodio azoturo.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
EUH032	A contatto con acidi libera gas molto tossici.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

Le seguenti avvertenze e precauzioni si riferiscono a: ASSAY DILUENT

ATTENZIONE	Contiene metilisotiazoloni.
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle.
H402*	Nocivo per gli organismi acquatici.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Prevenzione	
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
Reazione	
P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle, consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento	
P501	Smaltire il contenuto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

* Non applicabile dove è stato recepito il regolamento CE 1272/2008 (CLP).

Seguire i regolamenti locali relativi allo smaltimento dei prodotti chimici in base alla propria area geografica, insieme alle raccomandazioni e al contenuto della scheda di sicurezza per determinare come smaltire questo prodotto in modo sicuro.

Per le informazioni più recenti sui rischi, fare riferimento alla scheda di sicurezza del prodotto.

Le schede di sicurezza sono disponibili contattando il responsabile locale o sul sito www.corelaboratory.abbott.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 8.

Trattamento dei reagenti

- I reagenti vengono spediti con refrigeranti.
- Non miscelare reagenti appartenenti allo stesso kit o a kit diversi.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, agitare il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Per le istruzioni sulla miscelazione delle microparticelle, fare riferimento alla sezione PROCEDURA, Procedura di analisi del presente foglietto illustrativo.
- **I setti DEVONO essere utilizzati per evitare l'evaporazione e la contaminazione dei reagenti, nonché per assicurarne la stabilità. L'affidabilità dei risultati del dosaggio è garantita soltanto se i setti vengono utilizzati conformemente alle istruzioni riportate nel presente foglietto illustrativo.**
  - Per evitare la contaminazione, indossare guanti puliti quando si posiziona il setto sul flacone del reagente aperto.

- Dopo aver posizionato il setto sul flacone del reagente aperto, non capovolgerlo in modo da evitare la fuoriuscita del reagente e un'eventuale invalidazione dei risultati analitici.
- Con il passare del tempo eventuali residui liquidi possono seccarsi sulla superficie del setto. Si tratta solitamente di sali disidratati la cui presenza non compromette la prestazione del dosaggio.

- Quando si maneggiano i flaconi del coniugato, non utilizzare i guanti che sono venuti a contatto con il siero o plasma umano poiché l'introduzione di IgG umane potrebbe provocare la neutralizzazione del coniugato.

Per informazioni dettagliate sulle misure precauzionali per l'uso dei reagenti da osservare durante il funzionamento del sistema, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 7.

Conservazione dei reagenti

- Non congelare.
- Proteggere dalla luce.

	Temperatura	Tempi massimi	Ulteriori istruzioni
Non aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale.
Nel sistema	Temperatura del sistema	30 giorni	
Aperti	Da 2 a 8°C	Fino alla data di scadenza	Conservare in posizione verticale. Se il flacone delle microparticelle non resta in posizione verticale (con un setto applicato) durante la conservazione in frigorifero all'esterno del sistema, il kit dei reagenti deve essere smaltito.

I reagenti possono essere conservati all'interno o all'esterno dell'ARCHITECT i System. Se i reagenti vengono tolti dal sistema, conservarli tra 2 e 8°C (con setti e tappi di ricambio) in posizione verticale. Si raccomanda di disporre i reagenti conservati all'esterno del sistema nei vassoi e nelle confezioni originari affinché rimangano in posizione verticale.

Per informazioni sulla rimozione dei reagenti, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Indicazioni di deterioramento dei reagenti

Un errore di calibrazione o un valore dei controlli che non rientra nel range specificato può essere indice di deterioramento dei reagenti. In questo caso i risultati del dosaggio non sono validi e i campioni devono essere analizzati nuovamente. Può essere necessario ripetere la calibrazione del dosaggio.

Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.

PROCEDURA STRUMENTALE

Prima di eseguire il dosaggio, il file del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant deve essere installato sull'ARCHITECT i System.

Per informazioni dettagliate sull'installazione del file del dosaggio, nonché sulla visualizzazione e modifica dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.

Per informazioni sulla stampa dei parametri di dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Per una descrizione dettagliata delle procedure operative, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT.

PRELIEVO DEL CAMPIONE E PREPARAZIONE PER L'ANALISI

Tipi di campione

I tipi di campione elencati di seguito sono stati verificati per l'uso con questo dosaggio.

Non sono stati verificati altri tipi di campione e altri tipi di provette per la raccolta dei campioni per l'uso con questo dosaggio.

Tipi di campione	Provette per la raccolta	Condizioni specifiche
Siero	Siero[a] Separatore di siero	
Plasma	EDTA dipotassico[a] EDTA tripotassico Eparina di litio Eparina di litio con separatore Eparina di sodio ACD[b] Citrato di sodio[b]	Per tener conto dell'effetto della diluizione, i risultati dei campioni raccolti in provette con ACD e citrato di sodio devono essere moltiplicati manualmente per un fattore di diluizione per determinare i valori di concentrazione corretti.[b]

[a] Inclusi i campioni di sangue capillare.

[b] È responsabilità dell'operatore applicare manualmente il fattore di diluizione appropriato, che può essere determinato utilizzando la seguente equazione. Consultare la documentazione del produttore delle provette per stabilire il volume di anticoagulante nella provetta e per ulteriori indicazioni sulla correzione dell'effetto di diluizione previsto.

$$\text{Fattore di diluizione} = \frac{(\text{volume di anticoagulante nella provetta} + \text{volume totale di sangue nella provetta})}{\text{volume totale di sangue nella provetta}}$$

- Lo strumento non è in grado di verificare il tipo di campione né i tipi di provette per la raccolta dei campioni. È responsabilità dell'operatore controllare che con il dosaggio vengano utilizzati i tipi corretti di campione e di provette per la raccolta.
- Gli anticoagulanti liquidi possono avere un effetto diluente e dare luogo pertanto a concentrazioni inferiori nei singoli campioni.
- La prestazione non è stata stabilita per l'uso di campioni cadaverici o di liquidi corporei diversi da siero/plasma umano.
- Ciascun laboratorio è tenuto a seguire le proprie procedure per stabilire l'uso di altri tipi di provetta o sistemi di raccolta.

Condizioni del campione

- Non utilizzare:
  - campioni inattivati al calore
  - campioni provenienti da pool
  - campioni fortemente emolizzati
  - campioni con evidente contaminazione microbica
  - campioni con crescita fungina

- Per garantire risultati accurati i campioni di siero e plasma non devono contenere fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta del coagulo.
- Per evitare la contaminazione crociata si raccomanda di usare pipette o puntali monouso.

Preparazione per l'analisi

- Per le provette utilizzate per la raccolta seguire le istruzioni per l'uso indicate dal produttore. La separazione per gravità non è sufficiente per la preparazione del campione.
- I campioni non devono contenere bolle. Rimuovere le bolle con un bastoncino applicatore prima dell'analisi. Usare un bastoncino applicatore nuovo per ogni campione per evitare la contaminazione crociata.

Per assicurare risultati riproducibili, ripetere la centrifugazione dei campioni prima dell'analisi se

- contengono fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate.

NOTA: in caso di presenza di fibrina, globuli rossi o altre sostanze particolate, miscelare al Vortex a velocità bassa o capovolgere 10 volte prima di ripetere la centrifugazione.

Preparare i campioni congelati come segue:

- I campioni congelati devono essere completamente scongelati prima di essere miscelati.
- Miscelare accuratamente i campioni scongelati agitandoli al Vortex a velocità bassa o capovolgendoli 10 volte.
- Controllare visivamente i campioni. Se si osserva una stratificazione, miscelare finché i campioni sono visibilmente omogenei.
- Se i campioni non vengono miscelati accuratamente, si possono ottenere risultati non riproducibili.
- Ripetere la centrifugazione dei campioni che contengono sostanze particolate.

Ripetizione della centrifugazione dei campioni

- Trasferire i campioni in una provetta da centrifuga e centrifugare.
- Trasferire il campione chiarificato in una coppetta del campione o in una provetta secondaria per l'analisi. Per i campioni centrifugati che presentano uno strato lipidico, trasferire soltanto il campione chiarificato e non le sostanze lipemiche.

Conservazione del campione

Tipo di campione	Temperatura	Tempi massimi	Istruzioni specifiche
Siero/plasma	Temperatura ambiente (da 15 a 30°C)	2 giorni	I campioni possono essere conservati con o senza coagulo, globuli rossi o gel separatore.
	Da 2 a 8°C	7 giorni	I campioni possono essere conservati con o senza coagulo, globuli rossi o gel separatore.
	-20°C o temperature inferiori	1 mese - campione di sangue venoso	Separare il siero o il plasma dal coagulo, dai globuli rossi o dal gel separatore.
		7 giorni - campione di sangue capillare	Separare il siero o il plasma dal coagulo o dai globuli rossi.

Evitare più di 2 cicli di congelamento e scongelamento.

Il campione conservato a -20°C o a temperature inferiori per periodi superiori ai tempi massimi di conservazione può essere utilizzato a fini informativi.

Spedizione dei campioni

Confezionare ed etichettare i campioni conformemente alle norme nazionali e internazionali vigenti in materia di trasporto dei campioni clinici e delle sostanze infettive.

Non superare i limiti di conservazione sopraindicati.

PROCEDURA

Materiali in dotazione

6S60 SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit

Materiali necessari ma non in dotazione

- SARS-CoV-2 IgG II Quant Assay File (file del dosaggio) disponibile su www.corelaboratory.abbott
- 6S60-02 SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit
- 6S60-12 SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit o altro materiale di controllo contenente anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Septum
- 7D82-50 ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent

Per informazioni sui materiali necessari per il funzionamento dello strumento, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 1.

Per informazioni sui materiali necessari per le procedure di manutenzione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9.

Procedura di analisi

Per una descrizione dettagliata delle modalità di analisi del dosaggio, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

- Se si utilizzano provette primarie o per aliquota, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5 per accertarsi che il volume del campione sia sufficiente.
- Il volume minimo di campione nella coppetta viene calcolato dal sistema e stampato sul rapporto relativo alla lista delle richieste. Per ridurre al minimo gli effetti dell'evaporazione, verificare che il volume del campione nelle coppette sia sufficiente prima di eseguire il test.
- Prima di caricare il kit dei reagenti sul sistema per la prima volta, agitare il flacone delle microparticelle per miscelarne il contenuto e riportare in sospensione le microparticelle eventualmente sedimentate durante il trasporto. Dopo aver caricato le microparticelle per la prima volta, non è necessario eseguire alcuna ulteriore miscelazione.
  - **Capovolgere 30 volte il flacone delle microparticelle.**
  - Controllare visivamente il flacone per accertarsi che le microparticelle siano tornate in sospensione. Se le microparticelle aderiscono ancora al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono completamente tornate in sospensione.
  - **Se non si riesce a riportare le microparticelle in sospensione, NON UTILIZZARE. Contattare il responsabile locale Abbott.**
  - Quando le microparticelle sono tornate in sospensione, collocare un setto sul flacone. Per istruzioni su come collocare i setti sui flaconi, fare riferimento alla sezione Trattamento dei reagenti del presente foglietto illustrativo.
- Numero massimo di replicati prelevati dalla stessa coppetta del campione: 10
  - Modalità prioritaria:
    - Volume del campione per il primo test: 75 µL
    - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL

- ≤ 3 ore sul gestore dei reagenti e dei campioni:
  - Volume del campione per il primo test: 150 µL
  - Volume del campione per ogni ulteriore test dalla stessa coppetta del campione: 25 µL
- > 3 ore sul gestore dei reagenti e dei campioni:
  - Sostituire con una nuova aliquota di campione.

- Fare riferimento ai foglietti illustrativi del SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit REF 6S60-02 e/o del SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit REF 6S60-12 per la preparazione e l'utilizzo.
- Per le procedure operative generali, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.
- Per garantire una prestazione ottimale è importante eseguire le procedure di manutenzione ordinaria descritte nel Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 9. Effettuare la manutenzione più frequentemente se previsto dalle procedure di laboratorio.

Procedure di diluizione del campione

I campioni con valori di SARS-CoV-2 IgG superiori a 40 000.0 AU/mL vengono contrassegnati con la segnalazione "> 40,000.0 AU/mL" e possono essere diluiti usando il protocollo di diluizione automatica o la procedura di diluizione manuale.

Protocollo di diluizione automatica

Il sistema esegue una diluizione 1:2 del campione e calcola automaticamente la concentrazione moltiplicando il risultato per il fattore di diluizione.

Per i dettagli sulla configurazione delle diluizioni automatiche fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2.

Procedura di diluizione manuale

Diluizione consigliata: 1:2

Aggiungere 75 µL di campione a 75 µL di ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.

L'operatore deve inserire il fattore di diluizione manuale nella schermata relativa alle richieste di analisi dei campioni dei pazienti o dei controlli. Il sistema utilizzerà questo fattore di diluizione per calcolare automaticamente la concentrazione del campione e ne riporterà il risultato.

Il risultato deve essere ≥ 21.0 AU/mL prima dell'applicazione del fattore di diluizione manuale.

Se l'operatore non inserisce il fattore di diluizione manuale, prima di riportare il risultato è necessario moltiplicarlo manualmente per il fattore di diluizione manuale appropriato. Se il risultato di un campione diluito è inferiore a 21.0 AU/mL, tale risultato non deve essere riportato. Ripetere l'analisi con una diluizione appropriata.

Per informazioni dettagliate sulle richieste di diluizione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Calibrazione

Per istruzioni sull'esecuzione della calibrazione, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 6.

Ciascun livello dei controlli del dosaggio deve essere analizzato per valutare la calibrazione del dosaggio.

Una volta che la calibrazione è stata accettata e memorizzata, tutti i campioni successivi possono essere analizzati senza ulteriore calibrazione, tranne quando:

- Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.
- I risultati del controllo di qualità giornaliero non rientrano nei limiti del controllo di qualità su base statistica utilizzati per il monitoraggio e il controllo della prestazione del sistema, come indicato nella sezione Procedure di controllo di qualità del presente foglietto illustrativo del reagente.
  - Qualora non siano disponibili i limiti del controllo di qualità su base statistica, la ricalibrazione dovrà essere eseguita con una frequenza non superiore ai 30 giorni.

Può essere necessario ripetere la calibrazione di questo dosaggio dopo aver eseguito operazioni di manutenzione delle componenti fondamentali o dei sottosistemi o procedure di assistenza.

Procedure di controllo di qualità

Per il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant si raccomanda di eseguire l'analisi in singolo di ogni livello dei controlli una volta ogni 24 ore, ogni giorno in cui si esegue il dosaggio.

È possibile analizzare ulteriori controlli conformemente ai regolamenti locali e nazionali o ai requisiti per l'accreditamento e alla politica di controllo di qualità vigente presso il proprio laboratorio.

Per stabilire i limiti di controllo iniziali su base statistica, ogni laboratorio deve stabilire la propria concentrazione prevista e i range per i nuovi lotti dei controlli e per ciascun livello di controllo. Ciò è possibile analizzando un minimo di 20 replicati per diversi giorni. Un periodo minimo di 10 giorni consente di utilizzare i risultati riportati per stabilire la media attesa (target) e la variabilità di questa media (range) per il laboratorio tenendo conto delle fonti di variabilità giornaliera. Per essere rappresentativo della futura prestazione del sistema, lo studio deve tenere conto delle seguenti variabili:

- Calibrazioni multiple memorizzate
- Lotti multipli di reagenti
- Lotti multipli di calibratori
- Moduli multipli di analisi (se applicabile)
- Dati raccolti in diversi momenti della giornata

Per informazioni o per raccomandazioni generali per il controllo di qualità fare riferimento alle linee guida pubblicate, ad esempio alla C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 4ª Ed. o ad altre linee guida pubblicate.[41]

- Qualora sia necessario un monitoraggio più frequente dei controlli, seguire le procedure per il controllo di qualità del proprio laboratorio.
- Qualora i risultati del controllo di qualità non soddisfino i criteri di accettabilità previsti dal proprio laboratorio, i risultati dei campioni possono essere dubbi. Attenersi alle procedure di controllo di qualità vigenti nel proprio laboratorio. Può essere necessario ripetere la calibrazione. Per informazioni sull'individuazione e soluzione dei problemi, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 10.
- Rivedere i risultati del controllo di qualità e i criteri di accettabilità ogni volta che viene utilizzato un nuovo lotto di reagenti o di calibratori.

I controlli devono essere utilizzati secondo le linee guida e le raccomandazioni del produttore dei controlli. I range di concentrazione riportati nel foglietto illustrativo dei controlli devono essere utilizzati solo come riferimento.

Per qualsiasi materiale di controllo in uso, il laboratorio deve assicurare che la matrice del materiale di controllo sia indicata per l'uso con il dosaggio secondo quanto riportato nel foglietto illustrativo del dosaggio.

Indicazioni sul controllo di qualità

Per le indicazioni sulle procedure del controllo di qualità del laboratorio, fare riferimento alla pubblicazione "Basic QC Practices" di James O. Westgard, Ph.D.[42]

Verifica delle specifiche del dosaggio

Per i protocolli di verifica delle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, Appendice B.

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant rientra nei test basati sul metodo del gruppo 1, a eccezione della sensibilità funzionale.

RISULTATI

Calcolo

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant utilizza un metodo di elaborazione dei dati di fitting logistico della curva a 4 parametri (4PLC, Y ponderata) per generare una curva di calibrazione e i risultati.

Interpretazione dei risultati

Il cutoff è 50.0 AU/mL.

Così come per la determinazione di un qualsiasi analita, i risultati devono essere utilizzati insieme ai dati derivanti dalla valutazione clinica e da altre procedure diagnostiche.

AU/mL	Interpretazione
< 50.0	Negativi
≥ 50.0	Positivi

Per i dettagli sulla configurazione dell'ARCHITECT i System per l'uso delle interpretazioni dei risultati in zona grigia (grayzone), fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 2. L'interpretazione dei risultati in zona grigia (grayzone) è un parametro modificabile che va adattato ai requisiti dell'utente finale.

Segnalazioni

Alcuni risultati possono contenere informazioni nel campo delle segnalazioni. Per una descrizione delle segnalazioni che possono essere visualizzate in questo campo, fare riferimento al Manuale d'Impiego del Sistema ARCHITECT, capitolo 5.

Intervallo riportabile

In base ai dati rappresentativi relativi al limite di determinazione quantitativa (LoQ) e al limite di rilevazione (LoD), di seguito vengono indicati i range entro i quali possono essere riportati i risultati secondo le definizioni dell'EP34 del CLSI, 1ª Ed.[43]

	AU/mL
Intervallo di misurazione analitica (AMI)[a]	21.0 - 40 000.0
Intervallo di misurazione esteso (EMI)[b]	40 000.0 - 80 000.0
Intervallo riportabile[c]	6.8 - 80 000.0

[a] AMI: l'AMI è compreso tra il LoQ e il limite superiore di determinazione quantitativa (ULoQ). Questo intervallo è determinato dal range di valori in AU/mL che ha dimostrato prestazioni accettabili per linearità, imprecisione e bias.

[b] EMI: l'EMI è compreso tra l'ULoQ e l'ULoQ × il fattore di diluizione. Tale valore riflette un fattore di diluizione 1:2.

[c] L'intervallo riportabile è compreso tra il LoD e il limite superiore dell'EMI.

NOTA: il valore di linearità bassa predefinito del file del dosaggio è impostato a 0.0 AU/mL.

LIMITI DEL METODO

- I risultati devono essere usati insieme ad altri dati, ad es. sintomatologia, risultati di altri test e valutazioni cliniche.
- I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2, in particolare nei soggetti che sono venuti a contatto con il virus. Per escludere l'infezione in questi soggetti deve essere valutata l'opportunità di eseguire test di follow-up utilizzando metodi di diagnostica molecolare.
- I risultati dei test degli anticorpi non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi o per escludere l'infezione da SARS-CoV-2 o per segnalare lo stato dell'infezione.
- Nei pazienti immunocompromessi affetti da COVID-19, la risposta anticorpale può essere ritardata e i livelli di anticorpi prodotti potrebbero non essere rilevati come positivi dal dosaggio.
- La persistenza della risposta immunitaria al SARS-CoV-2 non è stata pienamente determinata. È possibile osservare risultati negativi a causa della diminuzione del titolo anticorpale con il trascorrere del tempo.
- L'interferenza potenziale non è stata valutata per sostanze diverse da quelle riportate nella sezione CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE del presente foglietto illustrativo.
- I campioni dei pazienti sottoposti a trattamento con anticorpi monoclonali di topo a fini di diagnosi o di terapia possono contenere anticorpi umani anti-topo (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies). Se analizzati con kit di dosaggio come il SARS-CoV-2 IgG II Quant che utilizzano anticorpi monoclonali di topo, questi campioni possono dare luogo a valori falsamente alti o bassi.[44, 45]
- Gli anticorpi eterofili nei campioni di siero umano possono reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*. I pazienti che vengono a contatto regolarmente con animali o con prodotti a base di siero animale possono essere soggetti a questa interferenza e i valori possono risultare anomali.[46]
- Il fattore reumatoide (FR) in campioni di siero umano può reagire con i reagenti a base di immunoglobuline, interferendo con i dosaggi immunologici *in vitro*.[46]

CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI PRESTAZIONE

In questa sezione vengono forniti i dati rappresentativi relativi alla prestazione. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

Precisione

Precisione intra-laboratorio

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP05-A3 del CLSI.[47] Il test è stato condotto utilizzando 2 lotti di SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit, 2 lotti di SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit e 1 strumento ARCHITECT i2000SR. Tre controlli e 3 pannelli di plasma umano sono stati analizzati in 3 replicati, in 2 momenti differenti della giornata, per 20 giorni, per un totale di 120 replicati per ciascun campione analizzato. Nella seguente tabella sono illustrate le prestazioni di una combinazione rappresentativa.

			Intra-dosaggio (ripetibilità)		Intra-laboratorio[a]	
Campione	N.	Media (AU/mL)	DS	CV%	DS (range[b])	CV% (range[b])
Controllo negativo	120	2.6	0.64	N/A	0.67 (0.56-0.67)	N/A
Controllo positivo 1	120	165.6	5.23	3.2	5.77 (5.65-5.77)	3.5 (3.3-3.5)
Controllo positivo 2	120	605.5	15.32	2.5	18.24 (18.24-24.10)	3.0 (3.0-3.7)
Pannello basso	120	48.3	1.90	3.9	2.38 (2.11-2.38)	4.9 (4.1-4.9)
Pannello medio	120	87.0	3.11	3.6	3.68 (3.68-3.89)	4.2 (4.1-4.2)
Pannello alto	120	36 021.0	1189.49	3.3	1821.45 (1821.45-2248.23)	5.1 (5.1-6.1)

N/A = non applicabile

[a] Include le variabilità intra-dosaggio, inter-dosaggi e inter-giornaliera.

[b] Valori minimi e massimi di DS o CV% per le diverse combinazioni di lotti di reagenti e strumenti.

Riproducibilità del sistema

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP05-A3 del CLSI.[47] Il test è stato condotto utilizzando 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit e 2 strumenti ARCHITECT i2000SR. Tre controlli e 3 pannelli di plasma umano sono stati analizzati in 3 replicati, in 2 momenti differenti della giornata, per 5 giorni. Le prestazioni degli strumenti sono illustrate nella tabella sottostante.

			Intra-dosaggio (ripetibilità)		Intra-laboratorio[a]		Riproducibilità[b]	
Campione	N.	Media (AU/mL)	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Controllo negativo	60	2.4	0.59	N/A	0.60	N/A	0.60	N/A
Controllo positivo 1	60	168.0	5.55	3.3	6.52	3.9	7.33	4.4
Controllo positivo 2	60	604.7	19.51	3.2	20.24	3.3	20.24	3.3
Pannello basso	60	49.7	2.16	4.3	2.20	4.4	2.47	5.0

Campione	N.	Media (AU/mL)	Intra-dosaggio (ripetibilità) DS	Intra-dosaggio (ripetibilità) CV%	Intra-laboratorio[a] DS	Intra-laboratorio[a] CV%	Riproducibilità[b] DS	Riproducibilità[b] CV%
Pannello medio	60	89.7	2.56	2.9	2.89	3.2	3.90	4.3
Pannello alto	60	36 445.0	1506.53	4.1	1684.40	4.6	1684.40	4.6

N/A = non applicabile

[a] Include le variabilità intra-dosaggio, inter-dosaggi e inter-giornaliera.

[b] La riproducibilità contiene la ripetibilità (intra-dosaggio), inter-dosaggi, inter-giornaliera e inter-strumentale.

Accuratezza in base al recupero

Nove campioni di plasma umano normale con concentrazioni previste note di IgG SARS-CoV-2 sono stati analizzati in 6 replicati con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant. Per ciascun campione è stato calcolato il recupero percentuale rispetto alla concentrazione prevista.

N. campione	N.	Concentrazione media di IgG SARS-CoV-2 (AU/mL)	Concentrazione prevista di IgG SARS-CoV-2 (AU/mL)	Recupero %[a]
1	6	47.3	50.0	-5.4
2	6	137.5	150.0	-8.4
3	6	4848.1	5000.0	-3.0
4	6	10 179.2	10 000.0	1.8
5	6	15 475.3	15 000.0	3.2
6	6	20 821.1	20 000.0	4.1
7	6	26 660.3	25 000.0	6.6
8	6	31 290.9	30 000.0	4.3
9	6	38 891.2	37 000.0	5.1

$$^{a}\text{Recupero \%} = \frac{\text{concentrazione media di IgG SARS-CoV-2} - \text{concentrazione prevista di IgG SARS-CoV-2}}{\text{concentrazione prevista di IgG SARS-CoV-2}} \times 100$$

Limiti inferiori di misurazione

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP17-A2 del CLSI.[48] Il test è stato condotto utilizzando 2 lotti di reagenti SARS-CoV-2 IgG II Quant su ciascuno dei 2 strumenti per almeno 3 giorni. I valori del limite del bianco (LoB), del limite di rilevazione (LoD) e del limite di determinazione quantitativa (LoQ) sono riassunti di seguito. Questi dati rappresentativi supportano il limite inferiore dell'intervallo di misurazione analitica.

	AU/mL
LoB[a]	5.7
LoD[b]	6.8
LoQ[c]	21.0

[a] Il LoB rappresenta il 95° percentile ottenuto con ≥ 60 replicati di campioni privi di analita.

[b] Il LoD rappresenta la concentrazione minima di analita che può essere rilevata con una probabilità del 95% sulla base di ≥ 60 replicati di campioni con un livello basso di analita.

[c] Il LoQ presentato nella tabella è in linea con il limite inferiore dell'AMI per il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant sull'ARCHITECT i System. Il LoQ osservato sull'ARCHITECT i System è risultato di 7.8 AU/mL. Il LoQ è definito come la concentrazione minima alla quale è stato ottenuto un valore massimo di precisione consentito pari a un CV del 20% ed è stato determinato con ≥ 60 replicati di campioni con un livello basso di analita.

Linearità

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP06-A del CLSI.[49] Questo dosaggio è lineare nell'intervallo di misurazione analitica da 21.0 a 40 000.0 AU/mL.

Specificità analitica

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant è stato valutato per la potenziale reattività crociata dei soggetti con altre condizioni mediche. È stato analizzato un totale di 251 campioni appartenenti a 49 diverse categorie. Tutti i 251 campioni sono risultati negativi con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant. I dati sono riassunti nella seguente tabella. Il grassetto indica altre categorie di malattie respiratorie.

Categoria	N.	Positivi	Negativi
Adenovirus	**5**	**0**	**5**
Anticorpi anti-nucleo (ANA)	5	0	5
Epatite autoimmune	5	0	5
CMV IgG	5	0	5
CMV IgM	5	0	5
Anticorpi anti-acido desossiribonucleico (DNA) a doppia elica	5	0	5
Enterovirus IgG	**5**	**0**	**5**
Enterovirus IgM	**5**	**0**	**5**
IgG anti-EBV (virus di Epstein-Barr)	5	0	5
IgM EBV	5	0	5
Anticorpi anti-*Escherichia coli (E. coli)*	5	0	5
HAMA	5	0	5
Pazienti emodializzati	5	0	5
Virus dell'epatite A (HAV)	5	0	5
Anticorpi IgM anti-HBc (antigene core epatite B)	4	0	4
Virus dell'epatite B (HBV)	5	0	5
Virus dell'epatite C (HCV)	5	0	5
Virus dell'epatite D (HDV)	5	0	5
Virus dell'Herpes Simplex (HSV)	5	0	5
Positività per anticorpi eterofili	5	0	5
Coronavirus umano 229E	**10**	**0**	**10**
Coronavirus umano HKU1	**9**	**0**	**9**
Coronavirus umano NL63	**5**	**0**	**5**
Coronavirus umano OC43	**10**	**0**	**10**
Virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	5	0	5
Virus T-linfotropico umano (HTLV) di tipo 1	5	0	5
HTLV di tipo 2	5	0	5
Iper IgM	5	0	5
Influenza A	**5**	**0**	**5**
Influenza B	**5**	**0**	**5**
Influenza A/B	**5**	**0**	**5**
Vaccino antinfluenzale	5	0	5
Lupus	5	0	5
Iper IgG monoclonali	5	0	5
Micoplasma IgM	5	0	5
Parainfluenza IgG	**5**	**0**	**5**
Parainfluenza IgM	**2**	**0**	**2**
Picornavirus	**5**	**0**	**5**
Iper IgG policlonali	3	0	3
Donne gravide	5	0	5
Donne con gravidanze multiple	5	0	5
Virus respiratorio sinciziale (VRS)	**5**	**0**	**5**
Fattore reumatoide (FR)	5	0	5
FR IgM	4	0	4
IgG anti-rosolia	5	0	5
IgM anti-rosolia	5	0	5
IgG anti-toxoplasma	5	0	5
IgM anti-toxoplasma	4	0	4
Virus Varicella zoster	5	0	5
Totale	251	0	251

Interferenza

Sostanze endogene potenzialmente interferenti

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP07 del CLSI, 3ª Ed.[50] Ogni sostanza è stata analizzata a 2 livelli dell'analita (< 50 AU/mL e > 600 AU/mL). L'interferenza osservata è risultata entro o pari al ± 15% per i campioni con concentrazioni ≥ 35 AU/mL; pertanto lo studio non ha evidenziato alcuna interferenza ai seguenti livelli interferenti da sostanze endogene.

Sostanza endogena potenzialmente interferente	Livello interferente
Bilirubina non coniugata	40 mg/dL
Bilirubina coniugata	40 mg/dL
Emoglobina	1000 mg/dL
Trigliceridi (Intralipid)	2000 mg/dL
Proteine totali	15 g/dL

Sostanze potenzialmente interferenti

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP07 del CLSI, 3ª Ed.[50] Ogni sostanza è stata analizzata a 2 livelli dell'analita (< 50 AU/mL e > 600 AU/mL). L'interferenza osservata è risultata entro o pari al ± 15% per i campioni con concentrazioni ≥ 35 AU/mL; pertanto lo studio non ha evidenziato alcuna interferenza ai seguenti livelli interferenti.

Sostanza potenzialmente interferente	Livello interferenie
Paracetamolo	15.6 mg/dL
Alprazolam	0.0258 mg/dL
Acido ascorbico	5.25 mg/dL
Azitromicina	1.11 mg/dL
Biotina	4250 ng/mL
Captopril	0.264 mg/dL
Fluoxetina	0.142 mg/dL
Guaifenesina	0.450 mg/dL
Idrossiclorochina	388.8 ng/mL
Ibuprofene	21.9 mg/dL
Remdesivir	27 µmol/L

Prestazione clinica

È stato eseguito uno studio per stabilire la prestazione clinica del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant.

Tutti i campioni in esame sono stati analizzati in replicato di uno utilizzando 2 lotti di SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit, 2 lotti di SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit e 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit su 2 strumenti ARCHITECT i2000SR.

Per stimare la concordanza percentuale positiva (PPA) tra il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant e la PCR (reazione a catena della polimerasi) di confronto, 458 campioni di siero e plasma congelati retrospettivi, prelevati in diversi momenti da 142 soggetti i cui campioni respiratori sono risultati positivi al SARS-CoV-2 mediante un metodo PCR e che presentavano inoltre i sintomi della COVID-19, sono stati acquistati da istituzioni mediche. I campioni di un totale di 7 soggetti immunocompromessi non sono stati inclusi nell'analisi dei dati. 439 campioni dei restanti 135 soggetti in studio immunocompetenti sono stati inclusi nell'analisi dei dati. Sono stati calcolati la PPA e l'intervallo di confidenza (IC) al 95%. I dati riassuntivi delle prestazioni sono illustrati nelle seguenti tabelle.

Concordanza percentuale positiva suddivisa per giorni dopo l'insorgenza dei sintomi

Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
≤ 7	118[a]	61	57	51.69% (42.77, 60.51)
8 - 14	163[a]	142	21	87.12% (81.11, 91.42)
≥ 15	158[a]	157	1	99.37% (96.50, 99.97)

[a] Diciannove (19) campioni di 7 pazienti immunocompromessi sono stati esclusi dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questi campioni vengono inclusi, la PPA dopo ≤ 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 51.26% (IC 95%: 42.38, 60.06), la PPA dopo 8 - 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta dell'83.63% (IC 95%: 77.35, 88.42) e la PPA dopo ≥ 15 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 97.02% (IC 95%: 93.22, 98.72).

Concordanza percentuale positiva suddivisa per giorni successivi alla PCR positiva

Giorni successivi alla PCR positiva	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
≤ 7	225[a]	151	74	67.11% (60.73, 72.92)
8 - 14	134[a]	130	4	97.01% (92.58, 98.83)
≥ 15	80[a]	79	1	98.75% (93.25, 99.94)

[a] Diciannove (19) campioni di 7 pazienti immunocompromessi sono stati esclusi dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questi campioni vengono inclusi, la PPA dopo ≤ 7 giorni successivi alla PCR positiva risulta del 65.94% (IC 95%: 59.58, 71.77), la PPA dopo 8 - 14 giorni successivi alla PCR positiva risulta del 93.57% (IC 95%: 88.23, 96.58) e la PPA dopo ≥ 15 giorni successivi alla PCR positiva risulta del 95.51% (IC 95%: 89.01, 98.24).

Prestazione clinica con varianti di SARS-CoV-2

È stato condotto uno studio per valutare la prestazione clinica del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant su campioni di pazienti con la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7.

Tutti i campioni in esame sono stati analizzati in replicato di 1 utilizzando 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit, 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit e 1 lotto di SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit su 1 strumento ARCHITECT i2000SR.

Per stimare la concordanza percentuale positiva (PPA) tra il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant e la PCR (reazione a catena della polimerasi) di confronto, 20 campioni di siero umano con risultati PCR confermati per la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7 e prelevati ≥ 15 giorni dall'insorgenza dei sintomi sono stati acquistati da istituzioni mediche. I campioni provenienti da 1 soggetto immunocompromesso non sono stati inclusi nell'analisi dei dati. Sono stati calcolati la PPA e l'intervallo di confidenza (IC) al 95%. I dati riassuntivi delle prestazioni sono illustrati nella seguente tabella.

Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	N.	Positivi	Negativi	PPA (IC 95%)
≥ 15	19[a]	19	0	100.00% (82.35, 100.00)

Per calcolare gli intervalli di confidenza viene utilizzato il metodo di Clopper-Pearson.

[a] Un (1) campione ottenuto da 1 paziente immunocompromesso è stato escluso dallo studio. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo. Se i risultati di questo campione vengono inclusi, la PPA dopo ≥ 15 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta del 95.00% (IC 95%: 75.13, 99.87).

Concordanza percentuale negativa

Per valutare la concordanza percentuale negativa (NPA), sono stati analizzati i campioni di siero e plasma congelati di 2008 soggetti provenienti da uno studio unico utilizzando il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant. Tutti i campioni sono stati raccolti prima di settembre 2019 (prima della diffusione di COVID-19) e sono stati quindi ritenuti negativi. Sono stati calcolati l'NPA e l'IC al 95%. I dati riassuntivi delle prestazioni sono illustrati nella seguente tabella.

Risultati di SARS-CoV-2 IgG II Quant			
N.	Positivi	Negativi	NPA (IC 95%)
2008	9	1999	99.55% (99.15, 99.76)

Valore predittivo positivo e valore predittivo negativo

Il valore predittivo positivo (PPV, Positive Predictive Value) e il valore predittivo negativo (NPV, Negative Predictive Value) sono stati determinati utilizzando la PPA dopo ≥ 15 giorni dall'insorgenza dei sintomi e la NPA, presumendo una prevalenza di IgG SARS-CoV-2 del 5%. Sette (7) soggetti immunocompromessi sono stati esclusi. Il PPV è risultato del 92.11% (IC 95%: 85.87, 95.73). L'NPV è risultato del 99.97% (IC 95%: 99.76, 100.00).

Studio longitudinale

Dallo studio di concordanza percentuale positiva di cui sopra, un sottoinsieme di 105 soggetti con 2 o più prelievi di sangue dopo l'insorgenza dei sintomi è stato valutato longitudinalmente. 68 dei 105 soggetti hanno presentato risultati positivi con tutti i prelievi, 3 soggetti hanno presentato risultati negativi con tutti i prelievi mentre 34 soggetti hanno mostrato una sieroconversione IgG SARS-CoV-2. I risultati rappresentativi di sieroconversione SARS-CoV-2 IgG II Quant vengono indicati di seguito.

Soggetto	Prelievo	Giorni dopo l'insorgenza dei sintomi	Risultato (AU/mL)	Interpretazione
13	1	1	3.7	Negativo
	2	3	24.8	Negativo
	3	10	3922.6	Positivo
	4	15	20 988.7	Positivo
	5	22	26 913.5	Positivo
19	1	0	3.2	Negativo
	2	4	7.5	Negativo
	3	8	1262.2	Positivo
	4	11	10 330.2	Positivo
	5	14	12 592.9	Positivo
23	1	0	7.1	Negativo
	2	4	6.5	Negativo
	3	7	212.6	Positivo
	4	14	23 754.0	Positivo
	5	20	33 062.4	Positivo
120	1	5	0.4	Negativo
	2	16	11 154.4	Positivo
	3	20	13 692.3	Positivo
	4	28	17 458.6	Positivo
	5	33	31 562.7	Positivo

Confronto metodologico

È stato condotto uno studio sulla base dell'EP09c del CLSI, terza edizione,[51] utilizzando il metodo di regressione di Passing-Bablok.

SARS-CoV-2 IgG II Quant su ARCHITECT i2000SR vs SARS-CoV-2 IgG II Quant su ARCHITECT i1000SR						
	N.	Unità	Coefficiente di correlazione	Intercetta	Pendenza	Range di concentrazione
Siero e plasma	379	AU/mL	0.99	1.2	0.95	22.1 - 39 511.7

Confronto con un test di neutralizzazione

I test di neutralizzazione con riduzione delle placche (PRNT) vengono utilizzati per quantificare il titolo degli anticorpi neutralizzanti per un virus.

I risultati indicati di seguito rappresentano un'inibizione del 50% dell'infezione da colture cellulari (ID50).

Concordanza percentuale

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant è stato utilizzato per condurre uno studio di concordanza percentuale positiva sullo strumento ARCHITECT i2000SR analizzando 86 campioni risultati positivi (≥ 1:20) mediante un test di neutralizzazione con riduzione delle placche del Broad Institute. La concordanza percentuale negativa non è stata valutata.

	Test di neutralizzazione	
SARS-CoV-2 IgG II Quant	Positivi	Negativi
Positivi	86	0

Concordanza % positiva = 100.0% (86/86); IC 95% = 95.72, 100.00

Confronto con i titoli degli anticorpi neutralizzanti

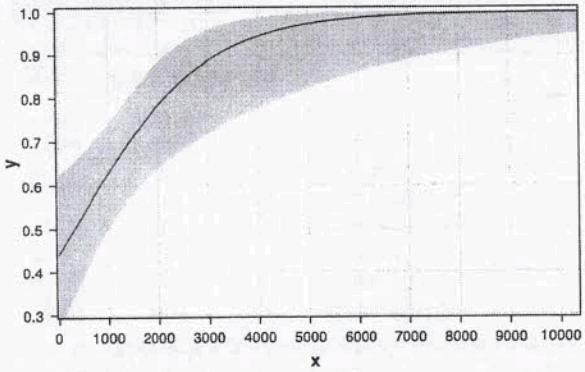
Le analisi di regressione logistica sono state eseguite utilizzando gli 86 campioni di cui sopra per stimare la concentrazione di IgG SARS-CoV-2 corrispondente a una probabilità del 95% di essere pari o superiore alle diluizioni PRNT elencate nella tabella sottostante.

Diluizione PRNT	IgG SARS-CoV-2 AU/mL
1:80	1050
1:160	3550
1:250	4160
1:640	6950

Un esempio del profilo di probabilità stabilito utilizzando il test PRNT ID50 con una diluizione di 1:250 come rappresentativa del titolo alto è illustrato nella tabella e nel grafico sottostanti.

IgG SARS-CoV-2 AU/mL	Probabilità di titolo alto	IC 95%
2150	0.80	0.65, 0.90
3200	0.90	0.73, 0.97
4160	0.95	0.78, 0.99
6350	0.99	0.87, 1.00

Curva di probabilità del titolo alto con intervallo di confidenza al 95%



x Concentrazione di IgG SARS-CoV-2 (AU/mL)

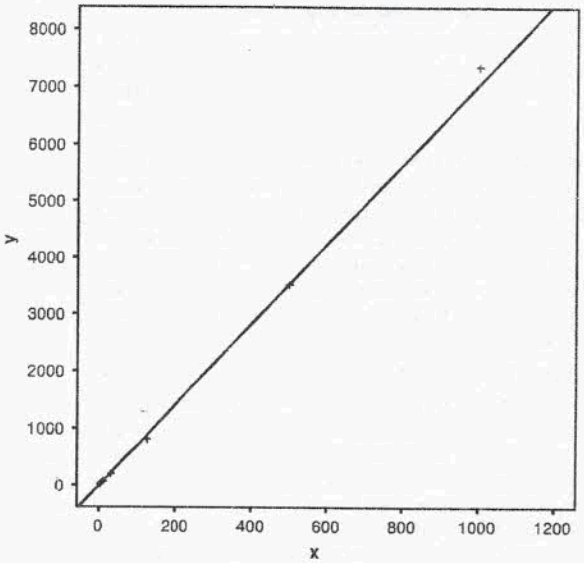
y Probabilità

Linearità dello standard internazionale dell'OMS

È stato condotto uno studio per valutare le diluizioni del primo standard internazionale dell'OMS per le immunoglobuline anti-SARS-CoV-2 (umane) (codice NIBSC 20-136) con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant calibrato con i calibratori di riferimento interni Abbott. Sono state create diluizioni seriali utilizzando lo standard preparato dell'OMS e plasma umano ricalcificato, negativo al SARS-CoV-2.

I campioni sono stati analizzati in replicato di 7 utilizzando 1 lotto ciascuno di reagenti, calibratori e controlli SARS-CoV-2 IgG II Quant su 1 strumento ARCHITECT i2000SR. È stata eseguita un'analisi di regressione lineare regredendo i risultati della concentrazione media osservati (AU/mL) rispetto alle concentrazioni dello standard internazionale dell'OMS previste (unità anticorpi leganti per mL [BAU/mL]) utilizzando campioni con concentrazioni appena al di sotto del LoQ del SARS-CoV-2 IgG II Quant e fino alla concentrazione pura dello standard internazionale dell'OMS. I dati della prestazione rappresentativa, che vengono forniti a solo scopo informativo, sono riportati di seguito.

Metodo	Numero di campioni	Numero di replicati	Range ARCHITECT (AU/mL)	Range OMS (BAU/mL)	Coefficiente di correlazione	Pendenza
Regressione lineare ponderata (intercetta = 0)	7	7	20.8 - 7352.0	2.6 - 1000.0	0.9990	7.0656



x Unità OMS prevista ((BAU)/mL)
y Media (AU/mL)

Sulla base dei risultati di questo studio dello standard internazionale dell'OMS, il rapporto matematico tra l'unità Abbott AU/mL e l'unità OMS BAU/mL segue l'equazione:
BAU/mL = 0.142 × AU/mL

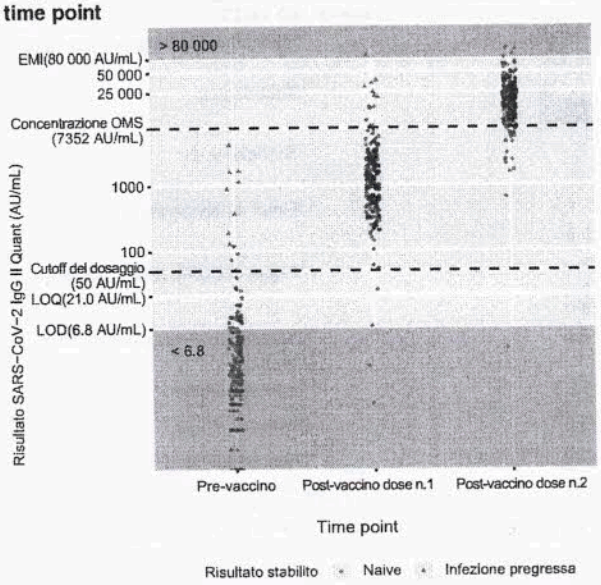
Risposta vaccinale

È stato eseguito uno studio longitudinale per monitorare la prestazione del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant su campioni di siero e plasma (n. = 227) ottenuti da destinatari del vaccino Pfizer-BioNTech per COVID-19 con infezione precedente da COVID-19 e senza infezione precedente da COVID-19 (naive). Le analisi sono state eseguite utilizzando 1 lotto ciascuno di reagenti, calibratori e controlli SARS-CoV-2 IgG II Quant su 1 strumento ARCHITECT i2000SR. Il tasso di positività e il risultato mediano per pre-vaccino, post-vaccino dose 1 (21 giorni ± 4 giorni dopo la vaccinazione) e post-vaccino dose 2 (≥ 14 giorni dopo la vaccinazione), insieme ai risultati corrispondenti per i dosaggi SARS-CoV-2 IgG e SARS-CoV-2 IgM, sono presentati nella seguente tabella.

Stato dell'infezione da SARS-CoV-2		SARS CoV-2 IgG II Quant (RBD spike)			SARS CoV-2 IgG (nucleocapside)			SARS CoV-2 IgM (RBD spike)		
	Rilevazione	N.	Tasso di positività	Mediana (AU/mL)	N.	Tasso di positività	Mediana (Index)	N.	Tasso di positività	Mediana (Index)
Naive	Pre-vaccino	216	1.9	< 21.0	216	0.0	0.03	216	0.5	0.04
	Post-vaccino dose 1	216	98.1	1214.9	216	0.0	0.03	216	50.0	1.00
	Post-vaccino dose 2	216	99.5	18 950.5	216	0.0	0.03	216	67.1	1.63
Infezione precedente	Pre-vaccino	11	72.7	377.3	10	70.0	2.36	10	30.0	0.42
	Post-vaccino dose 1	11	100.0	22 023.6	11	63.6	1.96	11	36.4	0.81
	Post-vaccino dose 2	11	100.0	33 740.6	11	63.6	1.77	11	36.4	0.44

SARS-CoV-2 IgG (che ha come bersaglio la proteina nucleocapside) e SARS-CoV-2 IgM (che ha come bersaglio l'RBD spike) sono stati misurati parallelamente a SARS-CoV-2 IgG II Quant per fornire informazioni sierologiche longitudinali. I risultati di SARS-CoV-2 IgG sono stati utilizzati anche per differenziare il sottogruppo con infezione precedente dal gruppo senza infezione precedente (naive).

Risposta del dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant per i vari time point



Il campione risultato al di sotto del cutoff dopo la dose 2 di vaccino è stato ottenuto da un soggetto immunocompromesso. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione LIMITI DEL METODO del presente foglietto illustrativo.

Specificità di classe

Gli anticorpi anti-IgG umane utilizzati nel dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant dimostrano una reattività classe-specifica unicamente per le IgG SARS-CoV-2 umane. Non sono state osservate interazioni di legame con le IgM SARS-CoV-2 umane.

È stato condotto uno studio sulla specificità di classe per determinare l'impatto del trattamento con ditiotreitolo (DTT) sulla rilevazione dei campioni positivi alle IgG e/o IgM con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant. Il DTT dissolve i legami disolfurici degli anticorpi IgM ed elimina l'attività dell'anticorpo. Dopo il trattamento con DTT, cinque campioni di pazienti affetti da SARS-CoV-2 (inizialmente positivi alle IgG e alle IgM) continuavano a essere positivi alle IgG, se analizzati con il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant e sono risultati negativi alle IgM quando analizzati con il dosaggio Abbott SARS-CoV-2 IgM. Questo dato stabilisce la specificità del kit SARS-CoV-2 IgG II Quant rispetto alla classe IgG degli anticorpi.

BIBLIOGRAFIA

1. van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infec Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
2. World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.* Consultato il 15 febbraio 2021. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Salzberger B, Buder F, Lampl B, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection* Accepted manuscript. Published online 08 October 2020. doi:10.1007/s15010-020-01531-3
4. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):29. doi:10.1186/s40249-020-00646-x
5. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
6. World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020.* Consultato il 15 febbraio 2021. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19
7. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
8. Emerging SARS-CoV-2 variants. Centers for Disease Control and Prevention. Updated January 28, 2021. Consultato il 15 febbraio 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html
9. Chen B, Tian E-K, He B, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther* 2020;5(1):89. doi:10.1038/s41392-020-0190-2
10. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* 2020;26(7):1033-1036. doi:10.1038/s41591-020-0913-5
11. Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586(7380):516-527. doi:10.1038/s41586-020-2798-3
12. Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1–2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med* Accepted manuscript. Published online September 2, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2026920
13. Poh CM, Carissimo G, Wang B, et al. Two linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein that elicit neutralising antibodies in COVID-19 patients. *Nat Commun* 2020;11(1):2806. doi:10.1038/s41467-020-16638-2
14. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4
15. Ebinger, JE, Fert-Bober, J, Printsev, I, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med* 2021. doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6
16. Narasimhan M, Mahimainathan L, Araj E, et al. Clinical evaluation of the Abbott Alinity SARS-CoV-2 spike-specific quantitative IgG and IgM assays among infected, recovered, and vaccinated groups. Accepted manuscript. *J Clin Microbiol* doi.org/10.1101/2021.02.17.21251940
17. Prendecki M, Clarke C, Brown J, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. *Lancet* 2021;397(10280):1178-1181. doi:10.1016/S0140-6736(21)00502-X
18. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
19. Ng DL, Goldgof GM, Shy BR, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood. *Nat Commun* 2020;11(1):4698. doi:10.1038/s41467-020-18468-8
20. Bryan A, Pepper G, Wener MH, et al. Performance characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay and seroprevalence in Boise, Idaho. *J Clin Microbiol* 2020;58(8):e00941-20. doi:10.1128/JCM.00941-20
21. Charlton CL, Kanji JN, Johal K, et al. Evaluation of six commercial mid- to high-volume antibody and six point-of-care lateral flow assays for detection of SARS-CoV-2 antibodies. *J Clin Microbiol* 2020;58(10):e01361-20. doi:10.1128/JCM.01361-20
22. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1
23. Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1467-1488. doi:10.3201/eid2607.200841
24. Jääskeläinen AJ, Kuivanen S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512. doi:10.1016/j.jcv.2020.10451
25. Seow J, Graham C, Merrick B, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol.* Accepted manuscript. Published online October 26, 2020. doi:10.1038/s41564-020-00813-8
26. Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, et al. Serodiagnostics for severe acute respiratory syndrome–related coronavirus-2: a narrative review. *Ann Int Med* 2020;173(6):450-460. doi:10.7326/M20-2854
27. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020;396(10250):535-544. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5

Abbott

28. Grzelak L, Temmam S, Planchais C, et al. A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. *Sci Transl Med* 2020:12(559). doi:10.1126/scitranslmed.abc3103
29. Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological assays estimate highly variable SARS-CoV-2 neutralizing antibody activity in recovered COVID19 patients. *J Clin Microbiol* 2020 Sep. doi:10.1128/JCM.02005-20
30. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 2020;95(9):1888-1897. doi:10.1016/j.mayocp.2020.06.028
31. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582-1589. doi:10.1001/jama.2020.4783
32. DomBourian MG, Annen K, Huey L, et al. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays. *J Immunol Methods* Accepted manuscript. Published online 20 August 2020. doi:10.1016/j.jim.2020.112837
33. *FDA Clinical Memorandum. COVID-19 convalescent plasma, emergency use authorization (EUA), EUA request 26382.* US Food and Drug Administration.
34. Rogers TF, Zhao F, Huang D, et al. Isolation of potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and protection from disease in a small animal model. *Science* 2020;369(6506):956-963. doi:10.1126/science.abc7520
35. Roy S, Jaiswar A, Sarkar R. Dynamic asymmetry exposes 2019-nCoV prefusion spike. *J Phys Chem Lett* 2020;11(17):7021-7027. doi:10.1021/acs.jpclett.0c01431
36. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* Accepted manuscript. Published online 28 October 2020. doi:10.1126/science abd7728.
37. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
38. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
39. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions.* 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
42. Westgard JO. *Basic QC Practices; Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories.* 4th ed. Westgard QC, Inc.; 2016.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking.* 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
44. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
45. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
46. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
51. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Legenda dei simboli

Simboli ISO 15223	
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Sufficiente per
	Limiti di temperatura
	Usare entro/data di scadenza
IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
LOT	Numero di lotto
REF	Numero di listino
SN	Numero di serie
Altri simboli	
ASSAY DILUENT	Diluente del dosaggio
CONJUGATE	Coniugato
CONTAINS: AZIDE	Contiene sodio azoturo. A contatto con acidi libera gas molto tossici.
CONTROL NO.	Numero di controllo
FOR USE WITH	Identifica i prodotti da usare insieme
GTIN	Global Trade Item Number
MICROPARTICLES	Microparticelle
PRODUCT OF IRELAND	Prodotto dell'Irlanda
PROTECT FROM LIGHT	Proteggere dalla luce
REAGENT LOT	Lotto dei reagenti
WARNING: SENSITIZER	Attenzione: può provocare una reazione allergica.

Nota sul formato dei numeri:

- Le migliaia sono separate da uno spazio (esempio: 10 000 campioni).
- La parte intera e la parte decimale di un numero decimale sono separate da un punto (esempio: 3.12%).

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE

Servizio clienti: contattare il rappresentante locale o trovare le informazioni di contatto specifiche per il Paese sul sito www.corelaboratory.abbott

Per i clienti nell'Unione europea: se durante l'utilizzo del dispositivo si ritiene che si sia verificato un incidente grave, segnalare tale incidente al fabbricante e alle autorità nazionali.

Revisione di aprile 2021.

Abbott

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE
relativa alla DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE con oggetto:
FORNITURA DI TEST DIAGNOSTICI ARCHITECT IgG Sars Cov2 e ARCHITECT IgM Sars Cov2 – DA DESTINARE ALLA UOC PATOLOGIA CLINICA DELL'AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO DI CASERTA".

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE 1 (per le proposte che determinano un costo per l'AORN)
Il costo derivante dal presente atto : €31.744,00

- è di competenza dell'esercizio 2022 , imputabile al conto economico 5010105010 - Dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD) da scomputare dal preventivo di spesa che presenta la necessaria disponibilità
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanziamento centro di costo FB000105 (COVID 19 – CORONAVIRUS)

Caserta li, 11/02/2022

il Direttore
UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA
Eduardo Scarfiglieri