

COVID-SeroIndex

Kit IVD Kantaro per la determinazione quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2

Offerto da R&D Systems®

REF DSR200-CE

Per la determinazione quantitativa di anticorpi IgG umani contro il virus SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma (K₂-EDTA/Li-eparina).

Il kit contiene materiali sufficienti per l'analisi di 360 campioni, a condizione che il test sia eseguito secondo le indicazioni fornite in questo documento.



In presenza di segni di danneggiamento alla confezione esterna o interna, non usare il kit e rivolgersi al servizio di assistenza clienti Bio-Techne al numero 1-800-343-7475 o all'indirizzo di posta elettronica customerservice.na@bio-techne.com.

Leggere tutto il foglio illustrativo prima di utilizzare il prodotto.
Per uso diagnostico *in vitro*.

INDICE

SEZIONE

PAGINA

DESCRIZIONE E DESTINAZIONE D'USO	1
LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA.....	2
PRINCIPIO ANALITICO.....	3
LINEE GUIDA TECNICHE.....	4
MATERIALI FORNITI IN DOTAZIONE E CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE.....	5
ALTRI MATERIALI OCCORRENTI.....	6
AVVERTENZE E PRECAUZIONI	7
TABELLA DEI SIMBOLI	7
PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI	8
PREPARAZIONE DEI REAGENTI.....	8
PREPARAZIONE DEI CAMPIONI.....	9
PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER RBD.....	10
PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER SPIKE.....	12
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	14
DATI TIPICI	15
INTERVALLO DI MISURAZIONE ANALITICA.....	15
IMPRECISIONE INTRASITO	16
IMPRECISIONE INTERLOTTO	17
RIPRODUCIBILITÀ INTERSITO.....	18
SENSIBILITÀ ANALITICA.....	19
LINEARITÀ.....	19
SIGNIFICATIVITÀ CLINICA.....	20
CALIBRAZIONE	21
SPECIFICITÀ DI CLASSE	21
SPECIFICITÀ.....	22
INTERFERENZA	22
MICRONEUTRALIZZAZIONE.....	23
ASSISTENZA E SUPPORTO AI CLIENTI	24

DESCRIZIONE E DESTINAZIONE D'USO



Il kit IVD COVID-SeroIndex, Kantaro per la determinazione quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 consiste di due test immunoassorbenti legati ad un enzima (ELISA) diretti, in serie, destinati alla determinazione quantitativa di anticorpi IgG umani contro il virus SARS-CoV-2 in campioni di siero e plasma (Li-eparina e K₂-EDTA) prelevati da individui che l'operatore sanitario ha definito sospetti per pregressa infezione dal virus SARS-CoV-2, responsabile di COVID-19.

La procedura prevede l'esecuzione di un iniziale ELISA qualitativo rispetto a un dominio di legame del recettore ricombinante del SARS-CoV-2 e, per i campioni risultati positivi, di un successivo ELISA quantitativo rispetto alla proteina spike a lunghezza piena del SARS-CoV-2. Il test serve a determinare i livelli quantitativi di anticorpi neutralizzanti indicativi di una risposta immunitaria adattativa al SARS-CoV-2 in pazienti con sospetto di pregressa infezione da SARS-CoV-2 o per l'individuazione di sierconversione di IgG dopo nota recente infezione da SARS-CoV-2.

La determinazione del numero di individui in cui è stato dimostrato lo sviluppo di anticorpi specifici contro SARS-CoV-2 agevola la determinazione della sieroprevalenza in qualsiasi regione geografica o gruppi di individui esposti e potrebbe essere indicativa del rischio potenziale di reinfezione. I risultati del test correlano alla neutralizzazione del virus SARS-CoV-2 *in vitro*.

I risultati del kit IVD COVID-SeroIndex, Kantaro per la determinazione quantitativa di anticorpi IgG anti SARS-CoV-2 non sono da utilizzarsi come solo e unico strumento diagnostico né sono diagnostici di infezione acuta da COVID-19.

I risultati servono alla determinazione della presenza di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2. Gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 sono rilevabili generalmente dopo 10-14 giorni dall'infezione ma potrebbero rivelarsi anche successivamente. La presenza di anticorpi IgG, dopo precedente test negativo, definisce la sierconversione degli anticorpi IgG successivamente a infezione da SARS-CoV-2.

Un risultato negativo non esclude la presenza di un'infezione acuta da SARS-CoV-2 e non deve essere usato come solo e unico strumento funzionale alle decisioni riguardanti la gestione del paziente. Una volta insorta l'infezione, la presenza degli anticorpi IgG potrebbe non essere rilevabile per oltre due settimane e il paziente potrebbe continuare a essere infettivo durante il periodo dell'infezione acuta anche in presenza di anticorpi IgG. I risultati devono essere interpretati nel contesto delle osservazioni cliniche, dell'anamnesi del paziente e dei dati epidemiologici. La sensibilità del kit IVD COVID-SeroIndex, Kantaro per la determinazione quantitativa di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 subito dopo l'infezione non è nota.

La ricerca di anticorpi IgG comporta il rischio di falsi positivi derivante da reattività crociata da anticorpi pregressi o da altre possibili cause. L'interpretazione di risultati positivi deve tenere conto della prevalenza dell'infezione da SARS-CoV-2 nell'area in cui è stato effettuato il test.

Ad oggi non è noto per quanto tempo gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 potrebbero persistere dopo l'infezione.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

IVD

- SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.
- Per uso professionale esclusivo da parte di personale debitamente qualificato in conformità alla norma ISO 15189, CLSI, o ad altri requisiti di conformità regionali o della struttura applicabili.
- Non utilizzare il kit oltre la data di scadenza riportata sull'etichetta.
- Non miscelare né sostituire i reagenti con quelli di altri lotti o altra origine.
- Qualsiasi variazione che riguardi il diluente, l'operatore, la tecnica di pipettaggio, la tecnica di lavaggio, il tempo o la temperatura di incubazione, e la data di preparazione del kit può comportare variazioni in termini di legame.
- Variazioni nelle condizioni di prelievo, trattamento e conservazione dei campioni potrebbero dare luogo a differenze nei valori dei campioni.
- Questo test è progettato per eliminare il rischio di interferenze causate da altri fattori presenti nei campioni biologici. L'eventualità di interferenze non può essere esclusa se non sono stati analizzati tutti i fattori nell'immunodosaggio.
- In questo test non sono stati valutati per interferenza:
 - a. Campioni di donne gravide, specialmente multipare (donne con più di una gravidanza).
 - b. Campioni di pazienti con pregressa infezione dai ceppi virali strettamente correlati SARS-CoV e MERS-CoV.
 - c. Campioni di individui trattati con farmaci di rilievo come:
 - o Farmaci antivirali
 - o Farmaci antibatterici
 - o Acido acetilsalicilico
 - o Paracetamolo
 - o Ibuprofene
 - o Farmaci antipertensivi
 - o Farmaci antidiabetici
 - o Idrossiclorochina

PRINCIPIO ANALITICO

Il test di 2a fase è un immunodosaggio enzimatico con downregolazione dell'antigene che utilizza un antigene RBD della proteina spike ricombinante del SARS-CoV-2, priverivesto su una micropiastra da 96 pozzetti in fase 1. Quando si aggiunge il campione, gli anticorpi rilevati nel campione che riconoscono l'antigene RBD del SARS-CoV-2 si legano alla piastra rivestita di antigene e vengono trattenuti nel pozzetto. Dopo avere eliminato le sostanze non legate tramite lavaggio, si aggiunge ai pozzetti un anticorpo monoclonale legato ad enzima specifico per le IgG umane. Dopo la procedura di lavaggio volta allo smaltimento di eventuali anticorpi legati ad un enzima non legati, si aggiunge un substrato ai pozzetti e il colore si sviluppa in proporzione alla quantità di anticorpi IgG nel campione legato all'antigene RBD del SARS-CoV-2. Si arresta quindi lo sviluppo del colore e se ne misura l'intensità. I campioni che presentano un valore misurato maggiore del valore soglia prestabilito sono considerati positivi e analizzati nell'ELISA di 2a fase.

I campioni risultati positivi nella fase 1 sono valutati con un secondo ELISA ortogonale per la quantificazione dei livelli di anticorpi IgG contro la proteina spike del SARS-CoV-2. Nell'ambito di questo test si priveriveste una proteina spike ricombinante del SARS-CoV-2 su una micropiastra da 96 pozzetti e la si utilizza per legare gli anticorpi rilevati nel campione. Quando si aggiunge il campione, gli anticorpi rilevati nel campione che riconoscono la proteina spike del SARS-CoV-2 si legano alla piastra rivestita di antigeni e vengono trattenuti nel pozzetto. Dopo avere eliminato le sostanze non legate tramite lavaggio, si aggiunge ai pozzetti un anticorpo monoclonale legato ad enzima specifico per le IgG umane. Dopo la procedura di lavaggio volta allo smaltimento di eventuali anticorpi legati ad un enzima non legati, si aggiunge un substrato ai pozzetti e il colore si sviluppa in proporzione alla quantità di anticorpi IgG nel campione legato alla proteina spike del SARS-CoV-2. Si arresta quindi lo sviluppo del colore e se ne misura l'intensità. Si confronta successivamente il segnale proveniente da campioni non noti con una curva di calibrazione ai fini della generazione di un risultato finale in unità arbitrarie per millilitro (AU/ml).


LINEE GUIDA TECNICHE

- **Per conseguire prestazioni ottimali, avere cura di evitare che il puntale della pipetta tocchi la parte interna del pozzetto durante il caricamento dei calibratori, dei controlli, dei campioni o dei bianchi.**
- Quando si lavora con soluzioni di proteine, avere sempre cura di evitare la formazione di schiuma.
- Per prevenire il rischio di contaminazione crociata, cambiare i puntali delle pipette prima di aggiungere ogni singolo calibratore, ogni singolo campione e ogni singolo reagente. Utilizzare, inoltre, vaschette separate per ciascun reagente.
- Quando si utilizza un dispositivo di lavaggio automatizzato per piastre, l'inserimento di un periodo di immersione di 30 secondi dopo l'aggiunta del tampone di lavaggio e/o la rotazione della piastra di 180 gradi fra le fasi di lavaggio potrebbe migliorare la precisione del test.
- La soluzione del substrato deve restare incolore fino a quando non viene aggiunta alla piastra. Tenere la soluzione del substrato al riparo dalla luce. L'aspetto della soluzione del substrato deve cambiare da incolore a varie tonalità di blu.
- La soluzione di arresto deve essere aggiunta alla piastra nello stesso ordine in cui è stata aggiunta la soluzione del substrato. Con l'aggiunta della soluzione di arresto il colore sviluppato nei pozzetti deve passare da blu a giallo. Se il pozzetto è di colore verde, significa che la soluzione di arresto non si è miscelata completamente con la soluzione del substrato.

MATERIALI FORNITI IN DOTAZIONE E CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE




Conservare il kit non aperto a 2-8 °C. Non utilizzare dopo la data di scadenza del kit.

PARTE	N. PARTE	QUANTITÀ	DESCRIZIONE	CONSERVAZIONE DI MATERIALE APERTO
RBD Antigen Microplate Micropiastra antigene RBD	899281	4 piastre	Micropiastra in polistirene da 96 pozzetti rivestita con antigene RBD della proteina spike ricombinante del SARS-CoV-2, IVD.	Usare una piastra nuova per ogni test. Smaltire dopo l'uso.
Spike Protein Microplate (Micropiastra per la proteina spike)	899282	5 piastre	Micropiastra in polistirene da 96 pozzetti rivestita con la proteina spike ricombinante a lunghezza piena del SARS-CoV-2, IVD.	
RBD Conjugate Concentrate (RBD coniugato concentrato) - ELISA per IgG	899283	1 fiala	125 µl di anticorpo monoclonale concentrato 1000 volte specifico per IgG umane coniugate con perossidasi di rafano, IVD.	Si conserva per un periodo massimo di 1 mese a 2-8 °C.* Smaltire le soluzioni diluite dopo l'uso. 
Spike Conjugate Concentrate (Spike coniugata concentrata) - ELISA per IgG	899284	1 fiala	125 µl di anticorpo monoclonale concentrato 1000 volte specifico per IgG umane coniugate con perossidasi di rafano, IVD.	
Conjugate Buffer (Tampone coniugato) - ELISA per IgG	896967	1 fialone	120 ml di proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
Sample Buffer (Tampone del campione) - ELISA per IgG	896968	3 fialoni	91 ml di proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
TMB Substrate (Substrato di TMB) - ELISA per IgG	895276	1 fialone	116 ml di perossido di idrogeno stabilizzato e cromogeno (tetrametilbenzidina), IVD.	
Stop Solution (Soluzione di arresto) - ELISA per IgG	895277	1 fialone	116 ml di soluzione acidica, IVD.	
Wash Buffer (Tampone di lavaggio) - ELISA per IgG	895278	2 fialoni	101 ml di soluzione di surnatante tamponato concentrata 25 volte con conservante, IVD.	

*Purché la conservazione avvenga entro la data di scadenza del kit.

MATERIALI FORNITI IN DOTAZIONE E CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE *CONTINUA*

PARTE	N. PARTE	QUANTITÀ	DESCRIZIONE	CONSERVAZIONE DI MATERIALE APERTO
RBD Positive Control (Controllo positivo RBD)	83700	1 fiala	1,0 ml di anticorpo monoclonale in una proteina base tamponata con conservanti, IVD.	<p>Conservare a 2-8 °C. Vedere l'etichetta della fiala per la data di scadenza.* Smaltire le soluzioni diluite dopo l'uso.</p> 
RBD Negative Control (Controllo negativo RBD)	83701	1 fiala	1,0 ml di proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Low Control (Controllo spike inferiore)	83702	1 fiala	1,0 ml di anticorpo monoclonale in una proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Mid Control (Controllo spike intermedio)	83703	1 fiala	1,0 ml di anticorpo monoclonale in una proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike High Control (Controllo spike superiore)	83704	1 fiala	1,0 ml di anticorpo monoclonale in una proteina base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 1 (Calibratore spike 1) (0 AU/ml)	83705	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 2 (Calibratore spike 2) (0,82 AU/ml)	83706	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 3 (Calibratore spike 3) (2,47 AU/ml)	83707	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 4 (Calibratore spike 4) (7,41 AU/ml)	83708	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 5 (Calibratore spike 5) (22,2 AU/ml)	83709	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 6 (Calibratore spike 6) (66,7 AU/ml)	83710	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	
Spike Calibrator 7 (Calibratore spike 7) (200 AU/ml)	83711	1 fiala	1,25 ml di anticorpo monoclonale in una base tamponata con conservanti, IVD.	

ALTRI MATERIALI OCCORRENTI

- Blocco di calore o bagno d'acqua
- Lettore per micropiastre in grado di misurare l'assorbanza a 450 nm, con lunghezza d'onda di correzione impostata su 540 nm o 570 nm
- Pipette e puntali per pipetta
- Acqua distillata o deionizzata
- Spruzzetta, dispenser con collettore o dispositivo di lavaggio automatizzato per micropiastre
- Cilindri graduati da 25 ml e 500 ml
- Provette in **polipropilene** per la diluizione dei campioni
- Sigillanti delle piastre (R&D Systems®, n. di catalogo DY992) (facoltativo)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI



- Alcuni componenti in questo kit contengono materiali di origine umana e sono risultati negativi per anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'antigene di superficie anti-epatite C e anti-epatite B. Poiché nessun metodo di analisi è in grado di assicurare con assoluta certezza l'assenza di agenti infettivi, il materiale deve essere trattato come potenzialmente infettivo, operando secondo le precauzioni specificate nella OSHA Bloodborne Pathogen Rule (29 CFR Parte 1910, 1030) o altre procedure di biosicurezza equivalenti.
- La soluzione di arresto fornita con il kit è una soluzione acida.
- Alcuni componenti in questo kit contengono un conservante che potrebbe dare luogo a una reazione cutanea allergica. Evitare di inalare il materiale nebulizzato.
- Il substrato può dare luogo a irritazione cutanea, oculare e respiratoria. Evitare l'inalazione dei fumi.
- Indossare guanti e indumenti protettivi e dispositivi di protezione per occhi e viso. Lavarsi le mani a fondo dopo l'uso. Vedere la pagina SDS sul nostro sito Web prima dell'uso.
- Tutti i rifiuti devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

TABELLA DEI SIMBOLI

SIMBOLO	SIGNIFICATO
	Codice o numero di catalogo del produttore
	Data di scadenza
	Numero di lotto
	Marchio CE in conformità alla Direttiva Europea relativa ai dispositivi medici
	Mandatario europeo
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Attenzione o avvertenza
	Pericoli per la salute
	Fabbricato da
	Rischi biologici
	Corrosivo
	Tenere al riparo dalla luce solare
	Conservare in luogo asciutto
	Non usare se la confezione è danneggiata e il prodotto all'interno presenta danni fisici.
	Limiti di temperatura (limiti mostrati a titolo di esempio)
	Identificativo univoco del dispositivo
	Contenuto della confezione
	Messaggio di Attenzione "Uso esclusivo su prescrizione": la legge federale (USA) limita la vendita di questo dispositivo da parte di o su ordine di un operatore sanitario abilitato
	Uso previsto

PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

In caso di congelamento dei campioni, evitare di ripetere i cicli di congelamento-scongelo. Non congelare i campioni più di 3 volte.

Siero - Usare una provetta con separatore di siero (SST) e lasciare coagulare i campioni per 30 minuti a temperatura ambiente prima della centrifugazione per 15 minuti a 1000 x g. Rimuovere il siero e analizzare immediatamente o aliquotare e conservare i campioni a 4 °C per un periodo massimo di 7 giorni.

Plasma - Prelevare il plasma con K₂-EDTA o Li-eparina come anticoagulante. Centrifugare per 15 minuti a 1000 x g entro 30 minuti dal prelievo. Analizzare immediatamente o aliquotare e conservare i campioni a 4 °C per un periodo massimo di 7 giorni.

Nota: *Il plasma citrato non è stato convalidato per l'uso in questo test.*

PREPARAZIONE DEI REAGENTI

1X RBD coniugato - Per ciascuna piastra, aggiungere 11 µl di RBD coniugato concentrato (1000 volte) (n. parte 899283) a 11 ml di tampone coniugato (n. parte 896967). Miscelare bene.

1X spike coniugata - Per ciascuna piastra, aggiungere 11 µl di spike coniugata concentrata (1000 volte) (n. parte 899284) a 11 ml di tampone coniugato (n. parte 896967). Miscelare bene.

Tampone di lavaggio - Se nella soluzione concentrata si sono formati dei cristalli, riscaldare a temperatura ambiente e miscelare delicatamente fino al completo dissolvimento dei cristalli. Per una piastra, aggiungere 20 ml di concentrato di tampone di lavaggio (n. parte 895278) a 480 ml di acqua deionizzata o distillata per preparare 500 ml di tampone di lavaggio.

Preparazione dei controlli - Appena prima dell'uso, diluire ciascun controllo di 5 volte pipettando 0,4 ml di tampone del campione (n. parte 896968) in una provetta. Aggiungere 0,1 ml del controllo. Ripetere per tutti e 5 i controlli (RBD positivo, RBD negativo, spike inferiore, spike intermedio e spike superiore). Preparare il controllo fresco per ciascuna piastra.

Calibratori - Non sono necessarie preparazioni; i calibratori sono forniti pronti per l'uso.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nota - *I campioni devono essere termoinattivati prima dell'uso in questo test.*

Termoinattivazione:

1. Termoinattivare i campioni con bagno d'acqua o blocco di calore a 56 °C per 1 ora.
Nota: *Non lasciare i campioni a 56 °C per più di 1 ora.*
2. Aliquotare e conservare i campioni a 4 °C per un periodo massimo di 7 giorni dopo il prelievo.

Test per RBD:

1. Diluire i campioni termoinattivati di 5 volte in provette per microcentrifuga aggiungendo 10 µl di campione a 40 µl di tampone del campione.
2. Diluire ulteriormente i campioni di 20 volte (fino a raggiungere una diluizione finale di 100 volte) aggiungendo 10 µl di campione diluito dalla fase 1 (diluito 5 volte) a 190 µl di tampone del campione.

Test per spike:

1. Diluire i campioni termoinattivati di 5 volte in provette per microcentrifuga aggiungendo 10 µl di campione a 40 µl di tampone del campione.
2. Diluire ulteriormente i campioni di 40 volte (fino a raggiungere una diluizione finale di 200 volte) aggiungendo 10 µl di campione diluito dalla fase 1 (diluito 5 volte) a 390 µl di tampone del campione.

PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER RBD

Prima dell'uso portare tutti i reagenti e i campioni a temperatura ambiente.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Bianco	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S78	S86
B	Controllo positivo	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S79	S87
C	Controllo negativo	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	S72	S80	S88
D	S1	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	S73	S81	S89
E	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	S74	S82	S90
F	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S75	S83	Bianco
G	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S76	S84	Controllo positivo
H	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S77	S85	Controllo negativo

1. Aggiungere 100 µl di controllo (diluito di 5 volte), il campione termoinattivato (diluito 100 volte, analizzare singolarmente) o tampone del campione (bianco) per pozzetto. Incubare per 2 ore a temperatura ambiente su banco. Coprire con una striscia adesiva se necessario.
2. Aspirare ciascun pozzetto ed effettuare il lavaggio, ripetendo la sequenza di operazioni per due volte per un totale di tre lavaggi. Per effettuare la procedura di lavaggio, riempire ciascun pozzetto con il tampone di lavaggio (300-400 µl) utilizzando una spruzzetta, un dispenser con collettore o un dispositivo di lavaggio automatizzato. Per un rendimento ottimale è fondamentale eliminare completamente il liquido ad ogni passaggio. Al termine dell'ultimo passaggio, rimuovere i residui di tampone di lavaggio per aspirazione o decantazione. Capovolgere la piastra e tamponarla su delle salviette di carta pulita per asciugarla.
3. Aggiungere 100 µl di 1X RBD coniugato a ciascun pozzetto. Incubare per un'ora a temperatura ambiente. Coprire con una striscia adesiva se necessario.
4. Ripetere la sequenza aspirazione/lavaggio come descritto al punto 2.
5. Aggiungere 100 µl di soluzione di substrato a ciascun pozzetto. Incubare per 20 minuti a temperatura ambiente. Tenere al riparo dalla luce.
6. Aggiungere 100 µl di soluzione di arresto a ciascun pozzetto. Il colore nel pozzetto deve passare da blu a giallo. Se il colore nel pozzetto è verde o se la variazione di colore non risulta uniforme, picchiettare delicatamente la piastra per assicurare una miscelazione accurata.
7. Determinare la densità ottica di ciascun pozzetto entro 30 minuti (da un minimo di 0 minuti a un massimo di 30 minuti), utilizzando un lettore per micropiastre impostato su 450 nm. Se è disponibile la correzione della lunghezza d'onda, impostarla su 540 o 570 nm. Se la correzione della lunghezza d'onda non è disponibile, sottrarre le letture a 540 nm o 570 nm dalle letture a 450 nm. Questa sottrazione servirà a correggere le imperfezioni ottiche della piastra. Le letture effettuate direttamente a 450 nm senza correzione possono risultare più alte e meno accurate.

PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER RBD *CONTINUA*

Calcolo dei risultati del test ELISA per RBD:

Il controllo positivo RBD (diluito 5 volte), n. parte 83700, serve per la normalizzazione. I valori OD corretti del campione (vedere il punto 7 dell'ELISA per RBD) si dividono per il valore OD corretto del controllo positivo RBD (diluito 5 volte) ai fini del calcolo di un valore indice di soglia (CI).

$$\frac{\text{OD corretto del campione}}{\text{Media dell'OD corretto del controllo positivo RBD}} = \text{Indice di soglia (CI)}$$

Se il valore CI calcolato è $\geq 0,70$, il campione sarà considerato positivo per RBD e dovrà essere confermato con ELISA per spike. Se il valore CI è $< 0,7$, il campione è negativo e non conteneva livelli rilevabili di anticorpi contro il frammento di proteina RBD della proteina spike del SARS-CoV-2.

Controllo di qualità RBD:

Ogni laboratorio che effettua l'analisi deve avere in atto un programma di controllo qualità allo scopo di monitorare il rendimento dell'immunodosaggio COVID-SeroIndex. Nell'ambito di questo programma, ogni test dovrà includere l'analisi di controlli con note concentrazioni di IgG anti-SARS-CoV-2 (forniti in dotazione). Le prestazioni del test saranno soddisfacenti quando i controlli rientrano negli intervalli stabiliti nel certificato di analisi o nell'intervallo stabilito dall'operatore, secondo quanto definito da adeguata procedura di controllo della qualità interna al laboratorio. Seguire le procedure di controllo della qualità del laboratorio; se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili, potrebbe essere pregiudicata la validità degli esiti del test.

L'OD corretto del bianco deve essere $< 0,03$ OD.

PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER SPIKE

Prima dell'uso portare tutti i reagenti e i campioni a temperatura ambiente.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Cal 1	Cal 1	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S72
B	Cal 2	Cal 2	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S73
C	Cal 3	Cal 3	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S74
D	Cal 4	Cal 4	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S75
E	Cal 5	Cal 5	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S76
F	Cal 6	Cal 6	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	Inferiore	Inferiore
G	Cal 7	Cal 7	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	Intermedio	Intermedio
H	S1	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	Superiore	Superiore

1. Aggiungere 100 µl di controllo (diluito 5 volte), calibratore (non diluito) o campione termoinattivato positivo per RBD (diluito 200 volte, analizzare singolarmente) per pozzetto. Incubare per 2 ore a temperatura ambiente su banco. Coprire con una striscia adesiva se necessario.
2. Aspirare ciascun pozzetto ed effettuare il lavaggio, ripetendo la sequenza di operazioni per due volte per un totale di tre lavaggi. Per effettuare la procedura di lavaggio, riempire ciascun pozzetto con il tampone di lavaggio (300-400 µl) utilizzando una spruzzetta, un dispenser con collettore o un dispositivo di lavaggio automatizzato. Per un rendimento ottimale è fondamentale eliminare completamente il liquido ad ogni passaggio. Al termine dell'ultimo passaggio, rimuovere i residui di tampone di lavaggio per aspirazione o decantazione. Capovolgere la piastra e tamponarla su delle salviette di carta pulita per asciugarla.
3. Aggiungere 100 µl di 1X spike coniugata a ciascun pozzetto. Incubare per un'ora a temperatura ambiente. Coprire con una striscia adesiva se necessario.
4. Ripetere la sequenza aspirazione/lavaggio come descritto al punto 2.
5. Aggiungere 100 µl di soluzione di substrato a ciascun pozzetto. Incubare per 20 minuti a temperatura ambiente. Tenere al riparo dalla luce.
6. Aggiungere 100 µl di soluzione di arresto a ciascun pozzetto. Il colore nel pozzetto deve passare da blu a giallo. Se il colore nel pozzetto è verde o se la variazione di colore non risulta uniforme, picchiettare delicatamente la piastra per assicurare una miscelazione accurata.
7. Determinare la densità ottica di ciascun pozzetto entro 30 minuti (da un minimo di 0 minuti a un massimo di 30 minuti), utilizzando un lettore per micropiastre impostato su 450 nm. Se è disponibile la correzione della lunghezza d'onda, impostarla su 540 o 570 nm. Se la correzione della lunghezza d'onda non è disponibile, sottrarre le letture a 540 nm o 570 nm dalle letture a 450 nm. Questa sottrazione servirà a correggere le imperfezioni ottiche della piastra. Le letture effettuate direttamente a 450 nm senza correzione possono risultare più alte e meno accurate.

PROCEDURA ANALITICA DEL TEST ELISA PER SPIKE *CONTINUA*

Calcolo dei risultati del test ELISA per spike:

Leggere l'assorbanza di ciascun pozzetto su un lettore di micropiastre utilizzando 450 nm come lunghezza d'onda primaria e 540 nm o 570 nm come lunghezza d'onda di riferimento. Calcolare la media delle letture dei duplicati per ogni calibratore e controllo.

Creare una curva standard riducendo i valori del calibratore con un software informatico in grado di generare un adattamento della curva (4-PL) logistica a quattro parametri.

I campioni che risultano sotto il limite di quantificazione (LoQ) di 3,20 AU/ml sono considerati negativi. I valori che risultano al di sopra dell'intervallo di misurazione analitica devono essere espressi come >160 AU/ml.

Controllo di qualità spike:

Ogni laboratorio che effettua l'analisi deve avere in atto un programma di controllo qualità allo scopo di monitorare il rendimento dell'immunodosaggio COVID-SeroIndex. Nell'ambito di questo programma, ogni test dovrà includere l'analisi di controlli con note concentrazioni di IgG anti-SARS-CoV-2 (forniti in dotazione). Le prestazioni del test saranno soddisfacenti quando i controlli rientrano negli intervalli stabiliti nel certificato di analisi o nell'intervallo stabilito dall'operatore, secondo quanto definito da adeguata procedura di controllo della qualità interna al laboratorio. Seguire le procedure di controllo della qualità del laboratorio; se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili, potrebbe essere pregiudicata la validità degli esiti del test.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

La valutazione dei risultati del kit COVID-SeroIndex deve essere effettuata dopo che i controlli positivi e negativi sono stati esaminati nonché definiti validi e accettabili. Se i controlli non sono validi, i risultati del paziente non possono essere interpretati.

Risultato NEGATIVO dello screening per RBD: Indica che una diluizione di 100 volte del campione testato non conteneva livelli rilevabili di anticorpi specifici contro il frammento proteico RBD della proteina spike del SARS-CoV-2 e che non è emersa alcuna evidenza di un livello rilevabile di risposta immunitaria al virus SARS-CoV-2. Il paziente dal quale è stato ottenuto il campione si presume non infettato dal virus SARS-CoV-2 al momento del prelievo del campione. Un risultato negativo non esclude la possibilità di una risposta immunitaria in fase molto precoce che ancora non sta producendo livelli rilevabili di anticorpi IgG specifici dell'antigene.

Risultato PRESUNTO POSITIVO dello screening per RBD: La diluizione di 100 volte del campione ha prodotto una reazione positiva al frammento proteico RBD della proteina spike del SARS-CoV-2. Questa positività deve essere confermata con un'analisi della sua reattività rispetto alla proteina spike a lunghezza piena del virus, al fine di appurare la presenza di un livello adeguato di anticorpi circolanti nel campione testato.

Concentrazione di ANTICORPI: Il test quantitativo ELISA è in grado di offrire una misurazione riproducibile dei livelli di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 e i risultati sono espressi in unità arbitrarie per millilitro di campione di analisi. Questi valori numerici hanno dimostrato in via sperimentale di correlare a un'attività neutralizzante del virus *in vitro*. Il range misurabile determinato in via sperimentale è 3,2-160 AU/ml.

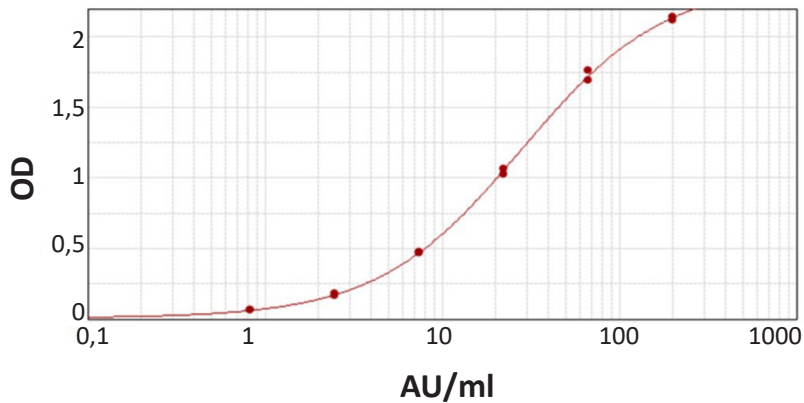
I livelli circolanti di anticorpi IgG specifici della proteina spike del virus SARS-CoV-2 in AU/ml possono essere separati in livelli clinicamente rilevanti correlati all'attività neutralizzante del SARS-CoV-2 *in vitro*.

L'uso di AU/ml è un metodo accettato di quantificazione in assenza di uno standard tracciabile di misurazione esatta della sostanza di interesse analitico. Queste unità sono correlate secondo una proporzionalità diretta ai fini della dimostrazione del rapporto della quantità di analita con un materiale di riferimento predeterminato.

CONCENTRAZIONE DI ANTICORPI (AU/ml)	INTERPRETAZIONE CLINICA
< 3,2 AU/ml (LoQ)	Negativo. Risposta immunitaria assente o in fase molto precoce. Stato immunitario indeterminato contro SARS-CoV-2. Se clinicamente indicato, ripetere dopo 3 settimane.
3,2 - 10 AU/ml	Debolmente positivo. Probabile risposta immunitaria in fase molto precoce. Se clinicamente indicato, ripetere dopo 3 settimane.
10-25 AU/ml	Livelli di anticorpi moderati. È stato dimostrato che una percentuale maggiore del 90% degli individui con questa concentrazione di livelli di IgG specifiche per SARS-CoV-2 presenta un'attività neutralizzante del virus <i>in vitro</i> .
>25 AU/ml	Livelli di anticorpi elevati. Indicano una concentrazione sierica significativamente elevata, potenzialmente suggestiva di un importante stato immunitario. È stato dimostrato che una percentuale del 90%-100% degli individui con questa concentrazione di livelli di IgG specifiche per SARS-CoV-2 presenta un'attività neutralizzante del virus <i>in vitro</i> .

DATI TIPICI

Questa curva standard è fornita solo a scopo dimostrativo. Per ciascuna piastra spike deve essere generata una curva standard.



Calibratore	AU/ml	OD medio
1	0	0,003
2	0,82	0,062
3	2,47	0,175
4	7,41	0,471
5	22,2	1,048
6	66,7	1,726
7	200	2,132

INTERVALLO DI MISURAZIONE ANALITICA

Il test ELISA per RBD è un ELISA qualitativo e non esiste un intervallo di misurazione analitica definito (AMR). Il risultato del dispositivo è espresso in valori CI. I valori CI vengono calcolati dividendo il valore OD corretto dei campioni non noti per il valore OD corretto della media del controllo positivo RBD. I campioni non noti con un CI $\geq 0,70$ sono considerati positivi all'ELISA per RBD e i campioni non noti con un CI $< 0,70$ sono considerati negativi all'ELISA per RBD. I campioni non noti che risultano positivi all'ELISA per RBD vengono poi analizzati con ELISA per spike, mentre ai campioni non noti che risultano negativi all'ELISA per RBD viene attribuita una negatività definitiva.

L'AMR relativo all'ELISA per la proteina spike è stato determinato in base ai risultati degli studi di convalida analitica secondo le modalità descritte di seguito. Questo intervallo si basa sul LoQ per il limite inferiore dell'intervallo di misurazione, sulla determinazione dell'intervallo lineare secondo le indicazioni contenute nello studio di linearità e sul calibratore superiore, che è impostato a 200 AU/ml. In termini di AMR, gli studi descritti di seguito dimostrano precisione e linearità. I risultati dell'ELISA quantitativo per spike sono espressi in AU/ml. L'AMR dichiarato è 3,2-160 AU/ml.

IMPRECISIONE INTRASITO

ELISA per RBD - La ripetibilità intrasito è stata determinata misurando quattro campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni. Anche i controlli positivi e negativi sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni.

Campione	n	Media (CI)	Ripetibilità		Precisione totale intralaboratorio	
			DS	CV %	DS	CV %
Controllo negativo	12	0,040	0,004	11,0	0,005	12,3
Controllo positivo	12	1,00	0,035	3,5	0,035	3,5
Campione 1	18	0,153	0,005	3,0	0,012	7,9
Campione 2	18	0,756	0,031	4,1	0,077	10,2
Campione 3	18	1,06	0,073	6,9	0,093	8,7
Campione 4	18	1,88	0,062	3,3	0,116	6,2

ELISA per spike - La ripetibilità intrasito è stata determinata misurando tre campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni. Anche i controlli inferiore, intermedio e superiore sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni.

Campione	n	Media (AU/ml)	Ripetibilità		Precisione totale intralaboratorio	
			DS	CV %	DS	CV %
Controllo inferiore	30	2,29	0,150	6,6	0,170	7,5
Controllo intermedio	30	9,68	0,590	6,1	0,640	6,6
Controllo superiore	30	38,1	2,57	6,8	3,30	8,7
Campione 1	18	3,47	0,090	2,5	0,100	2,9
Campione 2	18	4,34	0,120	2,7	0,190	4,4
Campione 3	18	41,8	2,30	5,5	3,49	8,4
Campione 4	18	127	13,6	10,7	16,9	13,3

IMPRECISIONE INTERLOTTO

ELISA per RBD - L'imprecisione interlotto è stata determinata misurando quattro campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni utilizzando due lotti diversi di reagenti. Anche i controlli positivi e negativi sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni con due lotti di reagenti.

Campione	n	Media (CI)	Intranalisi		Interanalisi		Interdiaria		Interlotto		Totale	
			DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %
Controllo negativo	24	0,041	0	9,4	0	8,1	0	0	0	0	0,010	12,4
Controllo positivo	24	1,00	0,040	3,9	0	0	0	0	0	0	0,040	3,9
Campione 1	36	0,143	0,010	4,4	0,010	4,20	0,010	4,4	0,010	9,5	0,020	12,1
Campione 2	36	0,686	0,030	4,7	0,040	6,50	0,030	4,4	0,100	13,9	0,110	16,7
Campione 3	36	0,963	0,050	5,4	0,030	3,10	0,040	4,1	0,140	14,4	0,160	16,2
Campione 4	36	1,70	0,060	3,5	0,100	6,00	0,030	1,7	0,240	14,1	0,270	15,8

ELISA per spike - L'imprecisione interlotto è stata determinata misurando tre campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni utilizzando due lotti diversi di reagenti. Anche i controlli inferiore, intermedio e superiore sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni con due lotti di reagenti.

Campione	n	Media (AU/ml)	Intranalisi		Interanalisi		Interdiaria		Interlotto		Totale	
			DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %
Controllo inferiore	66	2,23	0,140	6,2	0,080	3,4	0	0	0,060	2,8	0,170	7,6
Controllo intermedio	66	9,80	0,510	5,2	0,300	3,0	0	0	0,100	1,0	0,600	6,1
Controllo superiore	66	38,3	3,13	8,2	0,790	2,1	1,50	3,9	0	0	3,56	9,3
Campione 1	36	3,46	0,130	3,6	0,120	3,5	0	0	0	0	0,170	5,0
Campione 2	36	4,29	0,130	3,0	0,130	3,0	0,020	0,5	0,050	1,1	0,190	4,4
Campione 3	36	41,8	3,07	7,3	1,09	2,6	3,41	8,1	0	0	4,71	11,3
Campione 4	36	122	12,6	10,4	8,64	7,1	7,58	6,2	2,77	2,3	17,3	14,2

RIPRODUCIBILITÀ INTERSITO

ELISA per RBD - La riproducibilità intersito è stata determinata misurando quattro campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni utilizzando due diversi siti. Anche i controlli positivi e negativi sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni in due siti.

Campione	n	Media (CI)	Intranalisi		Interanalisi		Interdiaria		Intersito		Totale	
			DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %
Controllo negativo	24	0,092	0,010	5,7	0,010	7,2	0	0	0,070	79,0	0,070	79,5
Controllo positivo	24	1,00	0,030	3,3	0	0	0	0	0	0	0,030	3,3
Campione 1	36	0,228	0,010	5,2	0,020	10,9	0	0	0,110	46,2	0,110	47,8
Campione 2	36	0,718	0,030	4,2	0,070	10,2	0	0	0,050	6,4	0,090	12,8
Campione 3	36	1,04	0,060	6,2	0,050	5,0	0,080	7,6	0	0	0,110	11,0
Campione 4	36	1,81	0,100	5,6	0,060	3,2	0,060	3,5	0,080	4,4	0,160	8,6

ELISA per spike - La riproducibilità intersito è stata determinata misurando tre campioni sierici in due test al giorno, tre replicati per test per tre giorni utilizzando due diversi siti. Anche i controlli inferiore, intermedio e superiore sono stati misurati in due replicati per test, due test al giorno per tre giorni in due siti.

Campione	n	Media (AU/ml)	Intranalisi		Interanalisi		Interdiaria		Intersito		Totale	
			DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %
Controllo inferiore	42	2,23	0,150	6,9	0,080	3,8	0	0	0,15	6,7	0,230	10,4
Controllo intermedio	42	9,54	0,550	5,7	0,350	3,7	0	0	0,310	3,2	0,720	7,5
Controllo superiore	42	38,8	3,86	10,0	0,720	1,8	1,23	3,2	1,36	3,5	4,33	11,2
Campione 1	36	3,54	0,160	4,6	0,270	7,6	0	0	0	0,0	0,310	8,9
Campione 2	36	4,52	0,150	3,4	0,450	9,9	0	0	0,190	4,1	0,510	11,3
Campione 3	33	42,5	2,54	6,0	1,28	3,0	2,04	4,8	0	0	3,50	8,2
Campione 4	35	138	13,58	9,9	15,1	11,0	0	0	15,12	11,0	25,31	18,4

SENSIBILITÀ ANALITICA

Sensibilità analitica - Il limite del bianco (LoB), il limite di rilevabilità (LoD) e il limite di quantificazione (LoQ) sono calcolati in base alle raccomandazioni contenute nella linea guida CLSI EP17-A2. Di seguito si riportano i dati riepilogativi del test ELISA per RBD e del test ELISA per spike.

Sensibilità	ELISA per RBD (CI)	ELISA per spike (AU/ml)
LoB	0,70	1,98
LoD	0,82	2,61
LoQ	—	3,20

LINEARITÀ

La linearità è stata dimostrata in conformità alle raccomandazioni contenute nella linea guida CLSI EP06-A. Tre campioni singoli sono stati diluiti in proporzione con campioni sierici negativi. I campioni sierici negativi usati per operare le diluizioni erano campioni preCOVID-19 prelevati prima del settembre 2019.

L'intervallo lineare è 3,1-160 AU/ml, mentre l'intervallo di misurazione analitica (AMR) è 3,2-160 AU/ml.

Campione	N. di livelli di diluizione nell'intervallo lineare	Intervallo lineare (AU/ml)
1	11	8,2 - 145
2	11	4,2 - 161
3	10	3,1 - 72,1

SIGNIFICATIVITÀ CLINICA

Per valutare la percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) del kit IVD COVID-SeroIndex, Kantaro per la determinazione quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2, sono stati valutati 92 campioni positivi e 284 campioni negativi. Questi campioni sono tutti stati analizzati operando secondo le istruzioni per l'uso del dispositivo. Se i campioni risultavano negativi all'ELISA per RBD, non erano analizzati con ELISA per spike. Se risultavano positivi all'ELISA per RBD, erano successivamente analizzati con ELISA per spike.

Percentuale di concordanza positiva:

Con riferimento ai campioni positivi confermati con test molecolare noto autorizzato dalla EUA, il PPA era del 97,8%. Si noti che due campioni risultati negativi con il kit IVD COVID-SeroIndex Kantaro per la determinazione quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 sono risultati negativi anche con test sierologico esistente approvato dalla EUA, conferma suggestiva dell'autentica negatività dei campioni.

Giorni fra PCR positiva e prelievo del campione	Campioni totali	Numero non reattivi	Numero positivi	PPA
≤ 7	0	0	0	N/P
8-14	1	0	1	100%
≥ 15	91	2	89	97,8%
Totale	92	2	90	97,8%

Percentuale di concordanza negativa:

Per quanto riguarda i campioni negativi, il NPA era del 99,6%. I campioni risultati positivi all'ELISA per RBD sono stati 14, di seguito descritti. Di questi campioni, 13 sono risultati successivamente negativi all'ELISA per spike, pertanto il numero di campioni negativi è 281 su 282.

	Campioni totali	Numero negativi	Numero positivi	NPA
PreCovid-19	272	271	1	99,6%
HIV-positivi	10	10	0	100,0%
Totale	282	281	1	99,6%

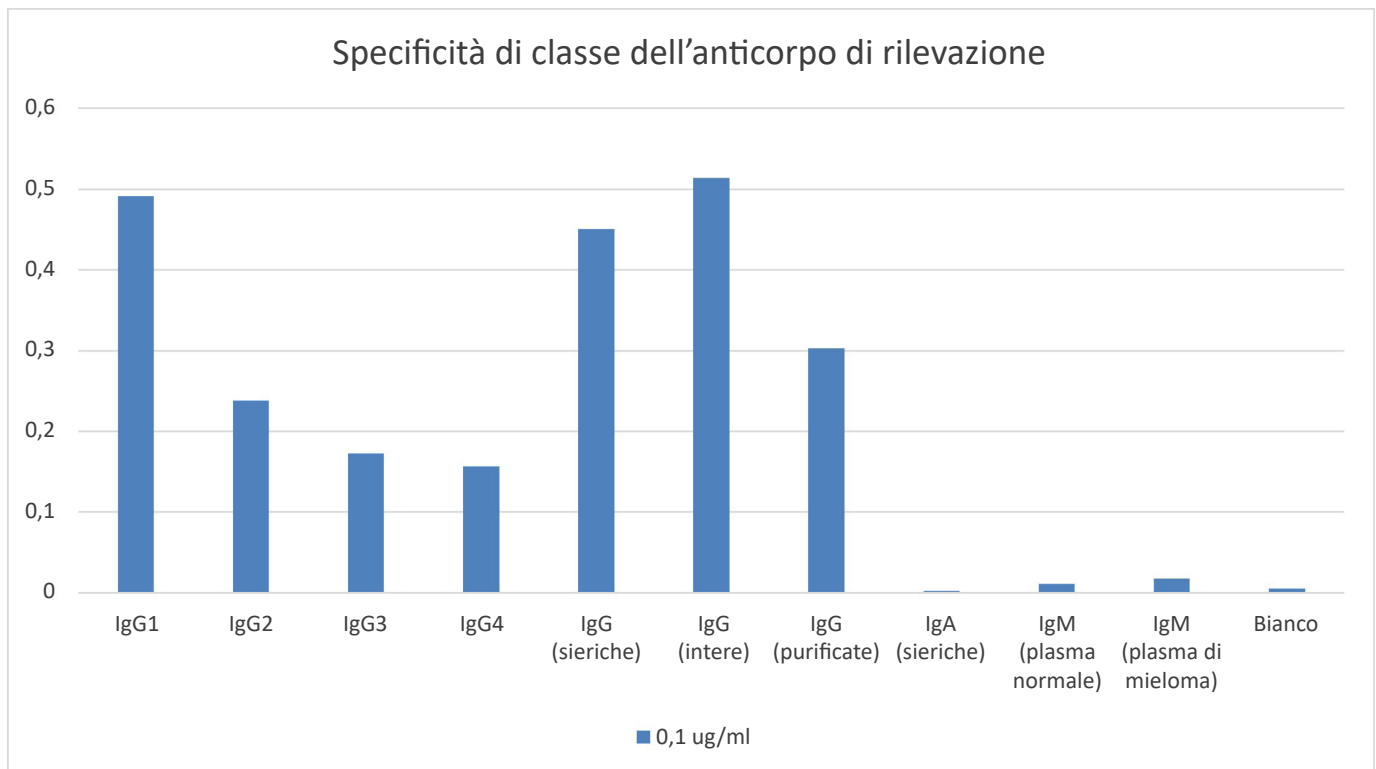
CALIBRAZIONE

Come calibratore si utilizza un anticorpo monoclonale con apparenti proprietà virali neutralizzanti specifiche per l'RBD del SARS-CoV-2 della proteina spike. Esso serve a generare una curva standard per la conversione delle unità OD in unità arbitrarie per millilitro (AU/ml) all'ELISA per spike.

Valore approssimativo (U) del calibratore diagnostico NIBSC anti-SARS-CoV-2 (20/162) = 0,007 x valore ELISA Kantaro (AU/ml).

SPECIFICITÀ DI CLASSE

La specificità di classe dell'anticorpo monoclonale di rilevazione è stata valutata nell'ambito di uno studio ELISA di downregolazione dell'antigene. Dieci antigeni, con sette campioni di IgG umane diverse, sono stati diluiti in 25 ng/ml o 100 ng/ml (non mostrati) e rivestiti su una piastra. Una serie diluita dell'anticorpo monoclonale di rilevazione è stata incubata sulla piastra prima della rilevazione. I dati riepilogativi indicano che l'anticorpo monoclonale di rilevazione individua gli isotipi di IgG umane e ha una rilevabilità minima di IgA o IgM umane prossima al livello del bianco con titolazione.



SPECIFICITÀ

Campioni patologici raccolti prima dell'agosto 2019 sono stati analizzati in questo test per la verifica di una possibile reattività crociata. Non sono stati osservati eventi di reattività crociata.

Stato patologico:

Anticorpo antinucleare	Virus Herpes Simplex
Coronavirus HKU1	HIV
Coronavirus NL63	Anticorpo umano anti-topo
Coronavirus OC43	Virus dell'influenza
Coronavirus 229E	Lupus
Cytomegalovirus	Artrite reumatoide
Virus di Epstein-Barr	Fattore reumatoide
Virus dell'epatite B	Rosolia
Virus dell'epatite C	Virus varicella zoster

INTERFERENZA

ELISA per RBD:

Il test per le interferenze è stato eseguito secondo le raccomandazioni contenute nella linea guida CLSI EP07-A3. Per valutare i potenziali interferenti endogeni sono stati utilizzati quattro campioni sierici. I dati sono stati valutati a livello quantitativo confrontando la differenza in percentuale fra il valore CI medio del campione senza spike e il valore CI medio dei campioni con spike. Tutti i campioni hanno evidenziato una differenza ai fini dell'analisi quantitativa $\leq 15\%$ alla concentrazione specificata.

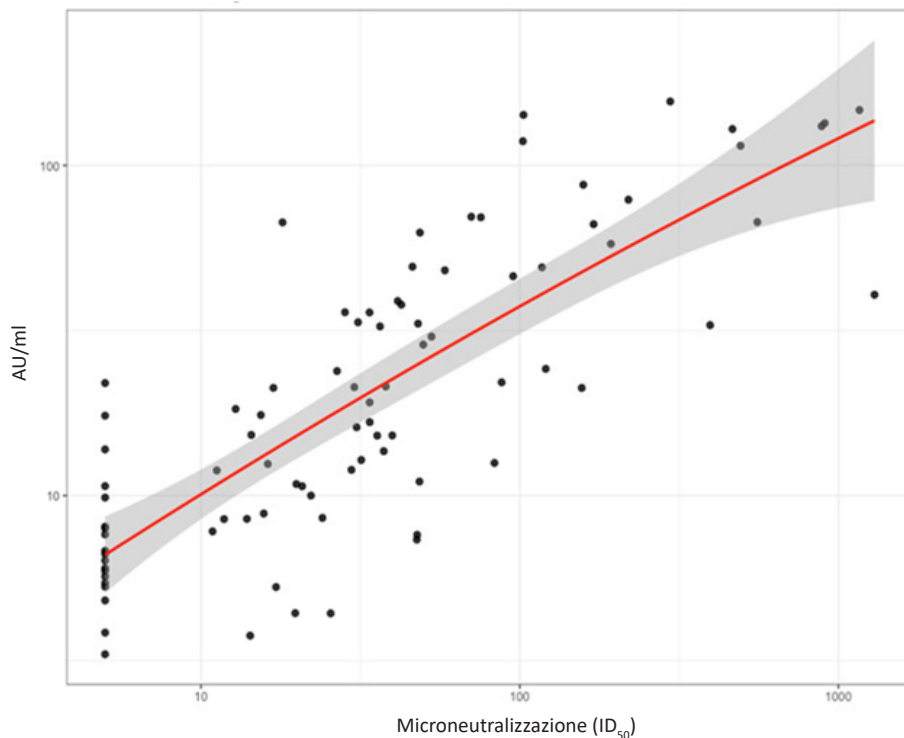
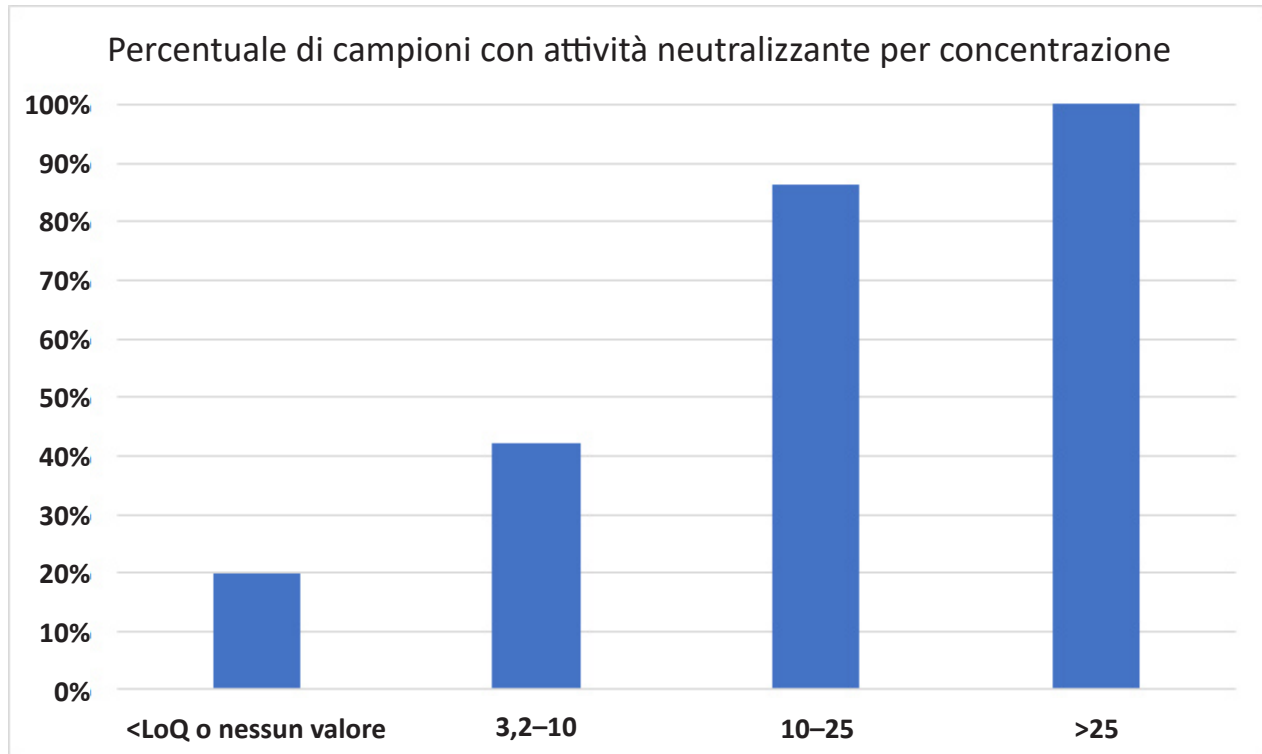
ELISA per spike:

Il test per le interferenze è stato eseguito secondo le raccomandazioni contenute nella linea guida CLSI EP07-A3. Per valutare i potenziali interferenti endogeni nel test ELISA per spike, sono stati utilizzati due campioni sierici, l'uno a circa 5,0 AU/ml, l'altro a circa 50 AU/ml. I dati sono stati valutati a livello quantitativo confrontando la differenza in percentuale fra il valore AU/ml medio del campione senza spike e il valore AU/ml medio dei campioni con spike. Tutti i campioni hanno evidenziato una differenza ai fini dell'analisi quantitativa $\leq 15\%$ alla concentrazione specificata.

Interferente	Concentrazione massima
Bilirubina coniugata	104 mg/dl
Bilirubina non coniugata	96,6 mg/dl
Emoglobina	10,6 g/dl
Proteine totali	8,6 g/dl
Colesterolo	315 mg/dl
Trigliceridi	6710 mg/dl

MICRONEUTRALIZZAZIONE

È stato condotto uno studio per correlare i livelli quantitativi di anticorpi IgG anti-proteina spike e la neutralizzazione virale nell'ambito di un test di microneutralizzazione (MN), che ha visto l'impiego di 120 campioni di pazienti con livelli di anticorpi situabili nell'AMR del test. I valori mostrati di seguito non sono moltiplicati per il fattore di diluizione. Ulteriori informazioni sul formato e sull'interpretazione del test MN sono disponibili alla fonte seguente: Amanat, F., *et. al.*, "A Serological Assay to Detect SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans"; Nature Medicine. 2020 May 12. PMID: 32398876.



ASSISTENZA E SUPPORTO AI CLIENTI

Per effettuare un ordine o per assistenza tecnica, rivolgersi al rappresentante Bio-Techne al numero 1-800-343-7475 (negli U.S.A.).

Per assistenza via e-mail, scrivere a info@bio-techne.com oppure a techsupport@bio-techne.com.

Per servizi extra-U.S.A., rivolgersi al distributore di zona. Ulteriori informazioni su Kantaro Bioscience LLC, sui nostri prodotti e sui nostri distributori sono disponibili sul nostro sito Web kantarobio.com.

Kit IVD COVID-SeroIndex

Kantaro per la determinazione quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2

Offerto da R&D Systems®

Numero di catalogo DSR200-CE

 **FABBRICATO PER:**



USA, Kantaro, Inc.

1460 Broadway, New York, NY 10036

TEL: 1-800-343-7475 0

E-MAIL: info@kantarobio.com

WEB: KantaroBio.com

FABBRICATO E DISTRIBUITO SU CONTRATTO DA:

bio-techne®

USA R&D Systems, Inc.

614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413 Stati Uniti d'America

TEL: 1 800 343 7475 1 612 379 2956

UE: 44 (0)1235 529449

E-MAIL: info@bio-techne.com

CE



Emergo Europe B. V.

Prinsessegracht 20

2514 AP, The Hague

PAESI BASSI

In attesa di brevetto

Tutti i marchi e i marchi registrati sono proprietà dei rispettivi titolari.

©2021 R&D Systems®, Inc.

01.21

753320.1

6/21