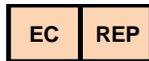


# AccuPlex™ SARS-CoV-2

## Kit di controlli molecolari



SeraCare Life Sciences, Inc. | 37 Birch Street, Milford, MA 01757 USA  
Tel.: +1 508.244.6400 | info@seracare.com

MEDIMARK® Europe  
11, rue Émile Zola BP 2332  
38033 Grenoble Cedex 2 – France  
+ 33 (0) 4 76 86 43 22  
info@medimark-europe.com

136741-01 Giugno 2020

## Spiegazione dei simboli usati nella documentazione del prodotto SeraCare



Limite superiore di temperatura



Limitazione di temperatura



Mandatario nella Comunità europea



Rischi biologici



Usare entro



Dispositivo medico diagnostico *in vitro*



Controllo negativo



Numero di catalogo



Consultare le istruzioni per l'uso



Controllo positivo



Codice di lotto



Ditta produttrice



Controllo

# AccuPlex™ SARS-CoV-2 Kit di controlli molecolari

## NOME E USO PREVISTO

Il kit di controlli molecolari AccuPlex™ SARS-CoV-2 è formulato per l'uso con metodi di test diagnostici *in vitro* che rilevano il virus SARS-CoV-2, l'agente causale della malattia COVID-19. I controlli sono indicati per valutare la precisione delle analisi di laboratorio e possono essere usati per individuare gli errori nelle procedure delle analisi di laboratorio. I controlli AccuPlex contengono virus ricombinanti non replicativi formulati per valutare le prestazioni dell'intero processo di un test molecolare e possono essere utilizzati per valutare la precisione e l'efficacia dei test nel corso dell'intero processo in quanto sono virus incapsulati che richiedono estrazione e amplificazione. *Per uso diagnostico in vitro.*

## SOMMARIO DEL METODO

L'analisi frequente di campioni di controllo di qualità indipendenti costituisce per l'analista uno strumento per il controllo dell'efficacia delle analisi di laboratorio. L'uso regolare dei controlli consente ai laboratori di monitorare la variazione delle analisi giorno per giorno, l'efficacia dei kit di analisi da lotto a lotto e le variazioni riconducibili all'operatore, e può essere di ausilio nell'identificazione di errori casuali o sistematici. Un programma di controllo di qualità ben strutturato può aumentare la fiducia nell'affidabilità dei risultati ottenuti con campioni sconosciuti. L'uso di campioni a bassa reattività come controlli indipendenti può fornire informazioni preziose in merito alla competenza del laboratorio e alla variazione tra i diversi lotti di uno stesso kit (fattori in grado di influire sulla sensibilità di analisi).

## PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il kit di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 è indicato per l'uso nel corso di procedure diagnostiche *in vitro* allo scopo di monitorare le prestazioni analitiche. Il prodotto contiene Alphavirus ricombinante. Vengono fornite 5 fiale di controlli positivi contenenti particelle di virus ricombinante con sequenze dal genoma SARS-CoV-2. Le sequenze sono basate sul numero di accesso GenBank NC\_045512.2 e sono presentate in dettaglio nella Tabella 1.

Tabella 1. Sequenze contenute nei controlli positivi

Regione*	Nucleotidi inclusi
ORF1a	417..1899
	3094..3360
RdRp	13291..13560
	14700..15950
	18577..19051
S (spike)	21363..26001
E (envelope)	25801..28200
N (nucleocapside)	27952..29673

\* Può contenere altri geni all'interno della regione.

Vengono anche fornite 5 fiale di controlli negativi contenenti particelle di virus ricombinante con sequenze dal gene della RNasi P umana (RP). Questo materiale deve essere sottoposto a estrazione, similmente al campione paziente.

I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 non hanno valori assegnati. Questi controlli sono stati concepiti con una formulazione mirata di 5.000 copie/ml misurate mediante PCR digitale di trascrizione inversa per fungere da controlli positivi e negativi nelle analisi che rilevano l'RNA di SARS-CoV-2. Nella Tabella 2 sono riportati dati rappresentativi solo come riferimento. Le prestazioni specifiche variano tra le diverse analisi in funzione della ditta produttrice, della procedura, del numero di lotto e del laboratorio.

## REAGENTI

Art. n. 0505-0133  
Positivo: 5 fiale da 1,5 ml  
Negativo: 5 fiale da 1,5 ml

Il prodotto è formulato in terreni di trasporto per virus che consistono di soluzione fisiologica tamponata con Tris, con aggiunta di glicerolo, agenti anti-microbici e proteine plasmatiche umane.

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

### Per uso diagnostico *in vitro*.

ATTENZIONE - I virus ricombinanti utilizzati per la produzione dei controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 sono difettivi per la replicazione e sono stati trattati termicamente. I prodotti AccuPlex e tutti i prodotti ematici umani devono tuttavia essere maneggiati come potenzialmente infettivi.

### Precauzioni di sicurezza

Durante la manipolazione dei controlli AccuPlex, attenersi alle precauzioni universali raccomandate dai centri per il controllo delle malattie (CDC, Centers for Disease Control)<sup>2</sup>. Non pipettare con la bocca; non bere e non mangiare nelle aree in cui si manipolano i campioni. Pulire immediatamente eventuali versamenti con una soluzione di ipoclorito di sodio allo 0,5%. Smaltire tutti i campioni, i controlli e i materiali usati nell'analisi come se contenessero agenti infettivi.

### Precauzioni per la manipolazione

Non usare i controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 oltre la data di scadenza. Evitare la contaminazione microbica dei controlli al momento dell'apertura o della chiusura delle fiale.

## ISTRUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare il kit di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 refrigerato a 2-8 °C. Inizialmente il prodotto può essere conservato a -20 °C, ma una volta scongelato deve essere mantenuto a 2-8 °C. Non esporre a cicli multipli di congelamento/scongelo. Ciascuna fiala può essere usata fino a un massimo di 10 volte entro 30 giorni dall'apertura. Per evitare perdite, conservare le fiale in posizione verticale.

## INDICAZIONI DELL'INSTABILITÀ O DEL DETERIORAMENTO DEL REAGENTE

Alterazioni dell'aspetto fisico possono indicare instabilità o deterioramento dei controlli AccuPlex. Smaltire le soluzioni che si presentano visibilmente torbide.

## PROCEDURA

### Materiali forniti

Il kit di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 è ricavato da particelle virali ricombinanti in terreno di trasporto per virus. Vedere la sezione REAGENTI per le dimensioni della confezione.

### Materiali necessari ma non forniti

Consultare le istruzioni fornite dalle ditte produttrici dei kit di analisi da usare.

## Istruzioni per l'uso

Consentire alla fiala del prodotto di stabilizzarsi a temperatura ambiente prima dell'uso. Miscelare con il vortex per garantire l'omogeneità della sospensione. I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 devono essere aggiunti a una sessione di analisi usando la stessa procedura prescritta dalla ditta produttrice per i campioni biologici sconosciuti. I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 devono essere sottoposti a un processo di estrazione prima del rilevamento mediante PCR. Il prodotto va processato seguendo le istruzioni per i campioni biologici sconosciuti fornite nel kit di analisi o in base alle procedure operative standard del laboratorio. NON sostituire i controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 ai reagenti di controllo positivo e negativo forniti con i kit di analisi delle varie ditte produttrici.

## Controllo di qualità

Poiché i controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 non hanno valori assegnati, si raccomanda che ogni laboratorio convaldi l'uso di ciascun lotto di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 con il proprio sistema di dosaggio specifico, prima dell'utilizzo di routine.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I livelli di reattività dei controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 possono variare con test di ditte produttrici diverse e con lotti di kit di analisi differenti. Questo prodotto contiene una formulazione mirata di 5.000 copie/ml, misurata mediante PCR digitale di trascrizione inversa. Questa concentrazione equivale all'incirca a cinque volte il limite inferiore di rilevamento dei dosaggi quantitativi PCR in tempo reale pubblicati<sup>3</sup>. Ciascun lotto viene testato utilizzando primer/sonde 2019-nCoV descritti nella pubblicazione relativa al dosaggio dei CDC USA e utilizzando protocolli di analisi simili a quelli descritti nelle istruzioni per l'uso pubblicate dai CDC<sup>2</sup>; quando si utilizza il protocollo di analisi dei CDC USA, i controlli positivi danno risultati positivi e i controlli negativi danno risultati negativi. Occorre tenere presente che i controlli positivi possono contenere tracce di RNasi P e, di conseguenza, generare un risultato positivo per RNasi P a causa della presenza di una componente plasmatica umana nella matrice del prodotto; non sono stati formulati né previsti per essere utilizzati come controllo della RNasi P.

Se i controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 non dovessero comportarsi come previsto, confrontare le sequenze rilevate nell'analisi in oggetto con le sequenze contenute nel controllo, al fine di assicurare che vi sia compatibilità. Se il controllo è compatibile, le prestazioni impreviste potrebbero essere indicative di prestazioni analitiche insoddisfacenti. Tra i possibili motivi di discrepanza vi sono: deterioramento dei reagenti del kit di analisi, errore commesso dal tecnico, funzionamento errato delle apparecchiature o contaminazione dei reagenti.

## LIMITI DELLA PROCEDURA

I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 NON DEVONO ESSERE SOSTITUITI AI REAGENTI DI CONTROLLO POSITIVO E NEGATIVO FORNITI CON I KIT DI ANALISI DELLE VARIE DITTE PRODUTTRICI.

Attenersi scrupolosamente alle istruzioni relative alle PROCEDURE DI ANALISI e all'INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI fornite dalle ditte produttrici dei kit di analisi. Eventuali deviazioni rispetto alle procedure raccomandate dalle ditte produttrici dei kit di analisi possono produrre risultati inaffidabili. I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 sono forniti unicamente ai fini della garanzia di qualità e non devono essere usati per la calibrazione o come preparati di riferimento principali in alcuna procedura di analisi. Le caratteristiche prestazionali dei controlli AccuPlex SARS-CoV-2 sono state stabilite solo per i test di amplificazione degli acidi nucleici per l'RNA. La spedizione e/o la conservazione in condizioni avverse o l'uso di controlli scaduti possono produrre risultati errati.

## RISULTATI PREVISTI

**I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 NON HANNO VALORI ASSEGNATI.** I livelli specifici di reattività variano tra le diverse analisi in funzione della ditta produttrice, della procedura, del numero di lotto e del laboratorio. Ciascun laboratorio deve stabilire le procedure per l'implementazione di un programma di routine di assicurazione della qualità e di monitoraggio dell'esecuzione delle analisi. Ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di valori accettabili, a seconda del caso. Ad esempio, l'intervallo di valori accettabili potrebbe abbracciare tutti i valori compresi entro 2 deviazioni standard della media di 20 punti di dati ottenuti in 20 analisi nell'arco di 30 giorni<sup>4</sup>.

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI SPECIFICHE

I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 sono indicati per l'uso nel corso di procedure diagnostiche *in vitro* allo scopo di monitorare le prestazioni dell'analisi. Il controllo è previsto per l'uso unicamente con analisi di rilevamento basate sugli acidi nucleici. Il kit di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 è ricavato da particelle virali ricombinanti in mezzo di trasporto per virus. I controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2 non hanno valori assegnati. I livelli specifici di reattività variano tra le diverse analisi in funzione della ditta produttrice, della procedura, del numero di lotto dei reagenti e del laboratorio. Ciascun laboratorio deve stabilire le procedure per l'implementazione di un programma di routine di assicurazione della qualità e di monitoraggio dell'esecuzione delle analisi.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Green IV GA, Carey RN, Westgard JO, Carten T, Shablesky LA, Achord D, Page E, and Le AV. Quality control for qualitative assays: quantitative QC procedure designed to assure analytical quality required for an ELISA for hepatitis B surface antigen. Clin. Chem. 43:9 1618-1621, 1997.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings.
- CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time RT-PCR Diagnostic Panel Instructions for use. CDC-006-00019 Revision: 01. Effective 2/4/2020.
- Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline— Second Edition. NCLCS document C24-A2, 1999.

Tabella 2. Dati rappresentativi per il kit di controlli AccuPlex SARS-CoV-2. Solo per riferimento.

Componente del prodotto	Ditta produttrice dell'analisi/nome del test	Risultato
Fiala positiva di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2	Analisi sviluppata in laboratorio utilizzando primer e sonde per PCR in tempo reale di nCoV secondo US CDC 2019	Positivo
Fiala negativa di controlli molecolari AccuPlex SARS-CoV-2	Analisi sviluppata in laboratorio utilizzando primer e sonde per PCR in tempo reale di nCoV secondo US CDC 2019	Non rilevato

Per assistenza, rivolgersi al servizio di assistenza tecnica SeraCare al numero +1.508.244.6400.

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al servizio di assistenza tecnica SeraCare e, se utilizzato nella UE, all'autorità competente dello Stato membro in cui l'incidente si è verificato.