

Italiano

Uso previsto

L'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** è un test diagnostico in vitro rapido e monouso destinato alla rilevazione qualitativa degli antigeni del nucleocapside virale del SARS-CoV-2 nei campioni nasofaringei di individui sospettati di infezione da SARS-CoV-2.

L'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** è destinato ad essere utilizzato insieme alla piattaforma di lettura dei test diagnostici in vitro **abioSCOPE 2.0**. È destinato ad un uso professionale vicino al paziente o presso il punto di cura.

In combinazione con l'accessorio REF P04.00019 (tampone salivare), i campioni salivari possono essere raccolti e analizzati al posto dei campioni nasofaringei.

Riassunto

La malattia infettiva da COVID-19 è causata dal virus SARS-CoV-2, scoperto di recente. Il virus si diffonde per trasmissione da uomo a uomo tramite goccioline di saliva o secrezioni nasali quando una persona infetta tossisce o starnutisce.¹ I sintomi più comuni da COVID-19 sono febbre, tosse, stanchezza e perdita del gusto o dell'olfatto, mal di gola, mal di testa, dolori e malesseri, diarrea, eruzioni cutanee o scolorimento della pelle e occhi arrossati o irritati.¹ Tuttavia, alcune persone possono essere infette senza manifestare alcun sintomo e non stanno male.² Le persone anziane e quelle con problemi medici pre-esistenti come le malattie cardiovascolari, le malattie respiratorie croniche, il diabete e il cancro hanno maggiori probabilità di richiedere l'ospedalizzazione.

Gli attuali risultati epidemiologici mostrano che il periodo di incubazione può essere fino a 14 giorni, mentre il più delle volte è entro 4-7 giorni^{1,2}.

Principio del test

Il campione nasofaringeo (oppure salivare) viene prima raccolto dalla rinofaringe (o dalla bocca) utilizzando un tampone, e poi miscelato con una soluzione composta da un anticorpo marcato con fluorescenza e reattivo all'antigene del nucleocapside del SARS-CoV-2. Il campione raccolto, che ora contiene il complesso antigene SARS-CoV-2 e anticorpi, viene caricato sulla capsula del kit.

Il materiale del paziente viene aspirato attraverso la capsula per azione capillare e passa attraverso un separatore incorporato che esclude le particelle dalla zona di misurazione.

Dopo essere passato attraverso il separatore, il complesso SARS-CoV-2-anticorpo viene legato dagli anticorpi immobilizzati sull'area di lettura della capsula.

Nel caso in cui nel campione siano presenti concentrazioni sufficientemente elevate di antigene SARS-CoV-2, il fluoroforo coniugato all'anticorpo segnale genera un segnale di fluorescenza superiore al limite di rilevazione. Il lettore **abioSCOPE** (REF P01.00007) rileverà questo segnale, lo elaborerà e visualizzerà un messaggio se il paziente è infetto da SARS-CoV-2 ("positivo") o meno ("negativo"), o "fallito" in caso di procedura non valida.

Reagenti

Ogni test contiene una provetta con tappo a goccia contenente 150 µl di reagente **abioMIX**. Il reagente **abioMIX** è composto dall'anticorpo anti-nucleocapside marcato con fluorescenza, sciolto in un tampone di lisi virale. Il reagente **abioMIX** contiene anche un conservante (Tabella 1).

Ingredienti	Conc.
Anticorpo anti-nucleocapside marcato in fluorescenza	1.5 µg/ml
Tris-HCl	150 mM
Cloruro di sodio	450 mM
Acido desossicolico	0.75% (w/v)
Polyethylene glycol trimethylnonyl ether	3% (v/v)
Ethylendiaminetetraacetic acid (EDTA)	3 mM
ProClin™ 300	0.04% (v/v)

Tabella 1| Composizione del reagente **abioMIX**.

Materiale incluso

- 1x Capsula COVID-19
- 1x tubo da spremere di reagente **abioMIX** che include un tappo per la distribuzione delle gocce
- 1x tampone con marchio CE per la raccolta del campione nasofaringeo (fornito separatamente al di fuori della confezione blister).
- 1x sacchetto essiccante
- 1 x Istruzioni per l'uso stampate

Non incluso nel kit: 1x tampone per la raccolta del campione salivare (accessorio da ordinare separatamente, REF P04.00019).

Procedura del test

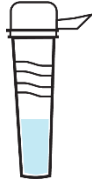
1. Lasciare che il reagente **abioMIX** si riscaldi a temperatura ambiente (circa 10 minuti) prima di aprirlo e utilizzarlo subito dopo.
2. Il soggetto non deve mangiare, bere o fumare per 30 minuti prima di eseguire il test.
3. Si raccomanda di indossare guanti protettivi prima di iniziare la procedura.
4. Avviare l'analizzatore **abioSCOPE**
 - Assicurarsi che l'**abioSCOPE** sia acceso e pronto a misurare.

IVD CAPSULE COVID-19-NP - Istruzioni per l'uso

REF P02.00048



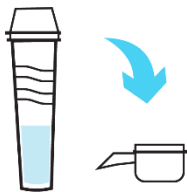
5. Per iniziare ad usare il kit **IVD CAPSULE COVID-19-NP**, aprire la confezione blister e tenerla a portata di mano nel proprio spazio di lavoro. La provetta contenente il reagente può già essere rimossa dalla confezione, se necessario, ma non deve essere ancora aperta.



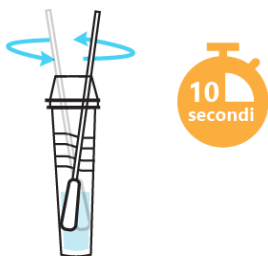
Per la raccolta del campione nasofaringeo, prendere il tampone nasofaringeo incluso, inserirlo attraverso la narice lungo il setto nasale fino alla rinofaringe, finché non si sente resistenza. Far rotolare delicatamente il tampone per alcuni secondi per raccogliere il campione e poi ritirare lentamente il tampone mentre lo si ruota.

Per la raccolta del campione salivare, prendere il tampone per la raccolta della saliva (accessorio REF P04.00019), inserirlo nella bocca e posizionarlo sotto la lingua. Lasciare che la saliva si raccolga passivamente sotto la lingua e tra la lingua e la guancia per circa 15 secondi. Immergere il tampone con la saliva accumulata rotolando e muovendo il tampone sotto la lingua da un lato all'altro per 5 volte e poi ritirare il tampone dalla bocca.

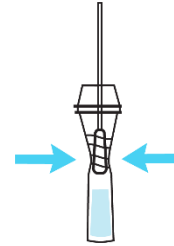
6. Il campione deve essere processato immediatamente utilizzando il kit **IVD CAPSULE COVID-19-NP** e l'intera procedura deve essere eseguita entro 5 minuti.
7. Prendere la provetta contenente il reagente di estrazione e scuoterla con un movimento verso il basso per spostare tutto il reagente sul fondo della provetta. Successivamente, rimuovere ed eliminare il tappo dalla provetta.



8. Inserire con cautela il tampone nel buffer di estrazione contenuto nella provetta e mescolare il tampone nel fluido contro la parete della provetta per un minimo di 10 secondi, facendo attenzione a non far schizzare il contenuto al di fuori della provetta.



9. Rimuovere il tampone spremendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone.

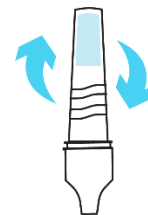


10. Premere saldamente la punta del contagocce sulla provetta del reagente di estrazione contenente il campione trattato (non è necessario torcere).



11. Aggiungere le gocce al dispositivo

- Invertire la provetta contenente il reagente di estrazione e tenerla in verticale (circa mezzo centimetro al di sopra della membrana ricevente il campione).



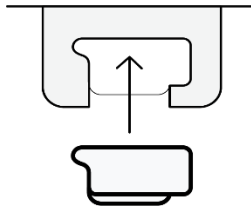
- Schiacciare delicatamente il corpo increspato della provetta, erogando due (2) gocce del campione trattato al centro della membrana ricevente il campione, come mostrato nell'immagine sottostante.



- Piegare il coperchio per chiudere la capsula. Tenere la capsula solo dai bordi. Fare attenzione a non toccare il lato inferiore della capsula.
- Misurare immediatamente (entro 30 secondi) la capsula nell'**abioSCOPE**.

12. Misurazione nell'analizzatore **abioSCOPE**

- Premere il pulsante di misurazione sullo schermo. Il vassoio dell'**abioSCOPE** si aprirà automaticamente.
- Posizionare la capsula all'interno e premere il pulsante di chiusura del vassoio.



- Aggiungere le informazioni sul paziente nei campi richiesti. Dopo la conferma (andare al passo successivo), la misurazione viene avviata automaticamente.

13. Dopo il processo di misurazione (entro 2 minuti), il risultato del test viene visualizzato direttamente sullo schermo (in forma codificata, se necessario) e memorizzato nella memoria interna dell'**abioSCOPE**.

14. Smaltire il dispositivo usato (provetta **abioMIX**, capsula e tampone) secondo le normative locali e il protocollo di smaltimento dei rifiuti biologici.

Interpretazione dei risultati del test

Un **risultato positivo** indica che il paziente (molto probabilmente) ha contratto il COVID-19 e deve contattare un medico per ulteriori informazioni e istruzioni.

In caso di **risultato negativo**, il paziente non è (probabilmente) infetto. Si consiglia comunque di seguire attentamente le misure di protezione e di igiene.

Nel caso in cui venga visualizzato un risultato **non valido/fallito**, è necessario eseguire un nuovo test con un nuovo kit **IVD CAPSULE COVID-19-NP**.

Conservazione e stabilità

Da conservare a 2-8 °C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Il reagente **abioMIX** è pronto all'uso. Lasciare che il reagente **abioMIX** si riscaldi a temperatura ambiente (circa 10 min.) prima di aprirlo e utilizzarlo subito dopo. La permanenza massima a temperatura ambiente dopo l'apertura non deve superare le 3 ore. Una volta fuori dal frigorifero, il kit ancora chiuso deve essere utilizzato entro 3 giorni.

Il campione nasofaringeo (oppure salivare) miscelato con il reagente **abioMIX** deve essere immediatamente caricato sulla capsula COVID-19. La capsula riempita deve essere immediatamente misurata.

Tracciabilità e calibrazione

Ogni lotto di **IVD CAPSULE COVID-19-NP** è calibrato dal produttore utilizzando una preparazione purificata della proteina nucleocapside ricombinante dell'antigene 2019nCoV (proteina N) in base alla massa (concentrazione) dell'analisita presente in una matrice artificiale che simula la secrezione nasofaringea e la saliva, al fine di garantire le prestazioni diagnostiche.

Controllo qualità

L'**abioSCOPE** effettua dei controlli interni all'accensione e dopo l'inserimento della capsula. Se i controlli falliscono, l'**abioSCOPE** visualizza un messaggio di errore specifico.

Per il controllo positivo esterno, si raccomanda di utilizzare il liquido di coltura SARS-CoV-2 (UV Inactivated Hong Kong/VM20001061/2020, 0810590UV) di ZeptoMetrix Corporation mescolato ad un pool di saliva SARS-CoV-2 negativo o ad una matrice nasofaringea artificiale. Contattare il produttore per assistenza e seguire le normative e le linee guida locali applicabili.

Gli intervalli di controllo devono essere adattati alle esigenze individuali. Il campione negativo dovrà riportare un risultato negativo. Il campione positivo dovrà riportare un risultato positivo.

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico in vitro.
- L'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** deve essere conservato in frigorifero fino all'utilizzo.
- Non congelare.
- Assicurarsi che tutti gli imballaggi siano intatti. Non utilizzare il test se la confezione del bister è visibilmente danneggiata.
- Lasciare che la provetta di reagente **abioMIX** raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
- Utilizzare solo i tamponi specificamente forniti con/per il kit.
- Questo prodotto richiede la manipolazione di campioni umani. Si raccomanda di considerare potenzialmente infettivo tutto il materiale di origine umana. Dovrebbero essere utilizzate precauzioni appropriate per la manipolazione e lo smaltimento dei materiali durante e dopo il test.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza stampata sulla scatola.
- L'incubazione del campione in **abioMIX** per più di 5 minuti può influire sui risultati del test.
- Questo prodotto è destinato all'uso solo con campioni nasofaringei e salivari.
- Pulire regolarmente le superfici di **abioSCOPE** con alcool (almeno prima dell'accensione e dopo lo spegnimento, nonché tra un test e l'altro, se necessario).

Deterioramento del reagente

Le seguenti osservazioni indicano un deterioramento del reagente:

- Presenza di torbidità nella fiala **abioMIX**.
- Valori costantemente positivi o negativi dei kit di analisi dello stesso lotto.

Limitazioni

- Mangiare, bere o fumare nei 30 minuti prima di eseguire test può influenzare negativamente le prestazioni del test.
- Il mancato rispetto della procedura del test può influenzare negativamente le prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
- Un risultato falso-negativo del test può verificarsi se il livello di antigene virale in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test o se il campione è stato raccolto o trasportato in modo improprio; pertanto, un risultato negativo del test non elimina la possibilità di infezione da SARS-CoV-2.
- I risultati positivi del test non escludono le co-infezioni con altri agenti patogeni.
- I risultati dei test negativi non sono destinati a escludere altre infezioni virali o batteriche.
- I risultati negativi dovrebbero essere trattati come presuntivi e confermati con un test molecolare se si sospetta la malattia COVID-19.
- I campioni raccolti dovrebbero essere testati il più rapidamente possibile dopo la raccolta.
- Tutti i materiali del test sono monouso e non possono essere riutilizzati.
- La performance clinica è stata valutata con campioni congelati e la performance del test potrebbe essere diversa con campioni freschi.
- La quantità di antigene in un campione può diminuire con l'aumentare della durata della malattia. I campioni raccolti dopo il 5° giorno di malattia hanno maggiori probabilità di essere negativi rispetto a un test RT-PCR.
- Gli anticorpi monoclonali possono non riuscire a rilevare, o rilevano con minore sensibilità, i virus SARS-CoV-2 che hanno subito piccoli cambiamenti aminoacidici nella regione dell'epitopo target.

L'utente è tenuto a segnalare al fabbricante e all'autorità nazionale competente qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo.

Caratteristiche delle prestazioni

Sensibilità analitica:

Il limite di detezione (LoD) è stato determinato mescolando il fluido di coltura UV inattivato SARS-CoV-2 di Hong Kong/VM20001061/2020 (0810590UV, lotto 326734, ZeptoMetrix Corporation) in un pool di saliva SARS-CoV-2

negativo o in una matrice nasofaringea artificiale. In una prima fase, è stata eseguita una serie di diluizioni di 10 volte, partendo da una concentrazione target di 10^5 TCID₅₀/ml. Ogni diluizione è stata testata in 3 replicati sull'**abioSCOPE 2.0**. La concentrazione più bassa che ha dato 3 risultati positivi è stata selezionata per misurare una serie di diluizioni di 2 volte dove ogni diluizione è stata testata in 3 replicati sull'**abioSCOPE 2.0**.

La concentrazione più bassa che ha dato 3 risultati positivi è stata 755 TCID₅₀/mL. Quando testata su 20 replicati questa dose ha dato 20 risultati positivi su 20 misurazioni. Il limite di detezione (LoD) entro un intervallo di confidenza del 95% per l'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** è di 755 TCID₅₀/mL.

Interferenze microbiche:

Il test **IVD CAPSULE COVID-19** è stato testato per la cross-reattività e l'interferenza utilizzando batteri e virus che è ragionevolmente probabile incontrare nei campioni clinici respiratori, e non sono state osservate cross-reattività né interferenze alle concentrazioni elencate di seguito:

Cross-Reagente	Conc.
Adenovirus tipo 5 (proteina Hexon)	1 µg/mL
Candida albicans (antigene, lisato purificato)	1 µg/mL
Enterovirus (antigene, antigene ricombinante)	1 µg/mL
Coronavirus umano 229E (lisato virale purificato)	1 µg/mL
Coronavirus umano NL63 (lisato virale purificato)	1 µg/mL
Coronavirus umano OC43 (lisato virale purificato)	1 µg/mL
Metapneumovirus umano 9 (tipo A1, lisato)	1 µg/mL
Virus parainfluenzale umano (tipo 1, lisato)	1 µg/mL
Virus parainfluenzale umano (tipo 2, lisato)	1 µg/mL
Virus parainfluenzale umano (tipo 3, lisato)	1 µg/mL
Virus parainfluenzale umano (tipo 4A, lisato)	1 µg/mL
Virus parainfluenzale umano (tipo 4B, lisato)	1 µg/mL
Influenza A (A/Brisbane/10/2007 (H3N2), Lisato)	1 µg/mL
Influenza A (A/New Caledonia/20/1999 (H1N1), lisato)	1 µg/mL
Influenza B (lisato B/Brisbane/33/08)	1 µg/mL
Glicoproteina di punta del coronavirus (MERS, S1, Camel Fc-Tag (HEK293), proteina ricombinante)	1 µg/mL
Mycoplasma pneumoniae (lisato purificato)	1 µg/mL
Virus respiratorio sinciziale A (Tipo A, lisato)	0.1 µg/mL
Virus respiratorio sinciziale B (Tipo B, lisato)	1 µg/mL
Rhinovirus (Tipo 1A, Lisato)	1 µg/mL
Coronavirus HKU1 (nucleoproteina ricombinante)	1 µg/mL
Coronavirus HKU1 (proteina di punta ricombinante)	1 µg/mL
SARS-CoV (SARS-CoV-1, nucleoproteina ricombinante)	0.1 µg/mL
Bordetella pertussis (lisato)	1 µg/mL
Tossina della Bordetella pertussis (tossina)	1 µg/mL
Antigene di Chlamydomphila pneumoniae (CWL-029, estratto nativo)	1 µg/mL
Irrigazione/lavaggio nasale - Normale (donatori umani in pool)	N/A

Tabella 2| Batteri e virus testati per la cross-reattività.

Selettività analitica:

Non è stata osservata alcuna interferenza positiva con le seguenti sostanze testate alle concentrazioni indicate nel campione negativo al SARS-CoV-2:

Sostanza interferente	Conc.
Sangue intero	4%
Mucina	2.5% w/v
Cloraseptico (mentolo/benzocaina)	1.5 mg/mL
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v
Gocce nasali CVS (fenilefrina)	15% v/v
Afrin (ossimetazolina)	15% v/v
CVS Spray nasale (Cromolyn)	15% v/v
Zicam	5% w/v
Omeopatico (Alkalol)	1:10 dilution
Spray al fenolo per il mal di gola	15% v/v
Tobramicina	4 µg/mL
Mupirocin	10 mg/mL
Fluticasone propionato	5% v/v
Tamiflu (Oseltamivir fosfato)	5 mg/mL

Tabella 3| Elenco delle sostanze sottoposte al test di interferenza.

Non è stata osservata alcuna interferenza negativa con le sostanze elencate nella Tabella 3 testate in campioni positivi per il SARS-CoV-2 a 3xLoD alle concentrazioni indicate.

Effetto ad alta dose

L'effetto hook ad alta dose è stato determinato testando il fluido di coltura UV innattivato SARS-CoV-2 di Hong Kong/VM20001061/2020 (0810590UV, lotto 326734, ZeptoMetrix Corporation) con un pool di saliva SARS-CoV-2 negativo. Non è stato osservato alcun effetto Hook ad alte dosi fino ad un livello di $2,12 \times 10^7$ TCID₅₀/mL.

Sensibilità e specificità diagnostica:

Studio retrospettivo indipendente per campioni salivari (Rapporto Dicembre 2021):

La tabella sottostante mostra il tasso di coincidenza positiva (sensibilità), il tasso di coincidenza negativa (specificità) e la coincidenza totale dell'IVD CAPSULE COVID-19-NP, comparati al kit RT-PCR in tempo reale del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), eseguito su campioni salivari.

Campione di prova confermato da RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test kit	
Tipo di campione	Numero di campioni	Risultato Positivo	Risultato negativo
Positivo	115	75	40
Negativo	309	0	309
Totale	424	75	349

Tabella 4| Panoramica dei campioni analizzati nello studio retrospettivo per i campioni salivari.

Il kit IVD CAPSULE COVID-19-NP ha mostrato le seguenti sensibilità nei campioni salivari rispetto al metodo di riferimento RT-PCR:

- Sensibilità clinica: 69,2% (CI95: [59,5%;77,7%]),
- Specificità clinica: 100,0% (CI95: [98,8%;100,0%]),
- Tasso di accordo totale: 90,6% (CI95: [87,4%;93,2%]).
- Sensibilità in riferimento agli intervalli Ct:
 - 100.0% (CI95: [73.5%;100.0%]) per Ct < 25,
 - 85.1% (CI95: [75.0%;92.3%]) per Ct < 30,
 - 69.2% (CI95: [59.5%;77.7%]) per Ct < 35.

Studio retrospettivo indipendente per campioni nasofaringei: (Rapporto Aprile 2022):

La tabella sottostante mostra il tasso di coincidenza positiva (sensibilità), il tasso di coincidenza negativa (specificità) e la coincidenza totale dell'IVD CAPSULE COVID-19-NP, comparati al kit RT-PCR in tempo reale del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), eseguito su campioni nasofaringei.

Campione di prova confermato da RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test kit	
Tipo di campione	Numero di campioni	Risultato Positivo	Risultato Negativo
Positivo	108	90	38
Negativo	301	2	299
Totale	409	92	317

Tabella 5| Panoramica dei campioni analizzati nello studio retrospettivo per i campioni nasofaringei.

Il test IVD CAPSULE COVID-19-NP ha mostrato la seguente sensibilità/specificità nei campioni nasofaringei rispetto al metodo di riferimento RT-PCR:

- Sensibilità clinica: 83.3% (CI95: [74.9%; 89.8%]),
- Specificità clinica: 99.3% (CI95: [97.6%; 99.9%]),
- Tasso di accordo totale: 95,1% (CI95: [92,6%; 97,0%]).
- Sensibilità in riferimento agli intervalli Ct:
 - 100.0% (CI95: [85.8%;100.0%]) per Ct < 25,
 - 91.6% (CI95: [83.4%;96.5%]) per Ct < 30,
 - 86.5% (CI95: [78.5%;92.4%]) per Ct < 35

Studio prospettico indipendente per campioni nasofaringei (Rapporto Gennaio 2023):

Il più recente studio di conferma su campioni nasofaringei è stato eseguito tra Ottobre 2022 e Gennaio 2023, con il 99% dei campioni positivi contenenti varianti Omicron.

IVD CAPSULE COVID-19-NP - Istruzioni per l'uso

REF P02.00048



La tabella sottostante mostra il tasso di coincidenza positiva (sensibilità), il tasso di coincidenza negativa (specificità) e la coincidenza totale dell'IVD CAPSULE COVID-19-NP, comparati al kit RT-PCR in tempo reale del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), eseguito su campioni nasofaringei.

Campione di prova confermato da RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test kit	
Tipo di campione	Numero di campioni	Risultato Positivo	Risultato negativo
Positivo	105	74	31
Negativo	326	0	326
Totale	431	74	357

Tabella 6| Panoramica dei campioni analizzati nello studio prospettico per i campioni nasofaringei.

Il kit IVD CAPSULE COVID-19-NP ha mostrato la seguente sensibilità/specificità nei campioni nasofaringei rispetto al metodo di riferimento RT-PCR:

- Sensibilità clinica: 70.5 % (CI95: [61.8%;79.2%]),
- Specificità clinica: 100% (CI95: [100.0%;100.0%]),
- Tasso di accordo totale: 92.8% (CI95 [90.4%; 95.2%]),
- Sensibilità in riferimento agli intervalli Ct:
 - 95.1%, CI95 [88.5%; 101.7%] per Ct ≤ 25
 - 93.0%, CI95 [87.0%; 98.9%] per Ct ≤ 30
 - 76.8%, (CI95 68.4%; 85.3%] per Ct ≤ 36

Riferimenti

1. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
2. <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/krankheit-symptome-behandlung-ursprung.html#1145977831>

Data di emissione del documento: 31 Gennaio 2023 (V1.5).

IVD CAPSULE, abioMIX e abioSCOPE sono marchi di Abionic.
© 2023, Abionic SA



Abionic SA, Route de la Corniche 5
CH-1066 Epalinges, Switzerland
Email: info@abionic.com



Marchio CE secondo la Direttiva 98/79/CE