

## USO PREVISTO

Il dispositivo Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è un test rapido diagnostico *in vitro* per la ricerca qualitativa degli anticorpi IgG e IgM anti SARS-CoV-2 nel siero umano, plasma, sangue intero da digitopuntura. Il dispositivo Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è solo per uso professionale ed è destinato ad essere utilizzato come ausilio nella diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2. Il prodotto può essere utilizzato in qualsiasi ambiente, di laboratorio e non, che soddisfi i requisiti specificati nelle Istruzioni per l'uso e dalla normativa locale.

Il test fornisce i risultati preliminari. I risultati negativi non precludono l'infezione da SARS-CoV-2 e non possono essere utilizzati come unica base per il trattamento o per altre decisioni.

Il test non è destinato ad essere utilizzato come test di screening per SARS-CoV-2 sui donatori.

## SOMMARIO

I nuovi coronavirus appartengono al genere  $\beta$ . COVID-19 è una malattia infettiva respiratoria acuta. Le persone sono generalmente suscettibili. Attualmente, i pazienti infettati dal nuovo coronavirus sono la principale fonte d'infezione; anche le persone infette asintomatiche possono essere una fonte d'infezione. Sulla base dell'attuale indagine epidemiologica, il periodo di incubazione è di 1-14 giorni, prevalentemente da 3 a 7 giorni. Le principali manifestazioni includono febbre, stanchezza e tosse secca. In alcuni casi si riscontrano congestione nasale, rinorrea, mal di gola, mialgia e diarrea.

Sono necessari sia test molecolari che sierologici per confermare definitivamente un portatore del virus. I test molecolari (test NAT per SARS-CoV-2) hanno svolto un ruolo importante nell'identificazione dell'infezione da SARS-CoV-2. Gli anticorpi rilevati dal test di sierologia indicano che una persona ha una risposta immunitaria alla SARS-CoV-2, sia che si siano sviluppati sintomi da infezione, sia che l'infezione sia asintomatica. I test anticorpali sono importanti per confermare che si è verificata un'infezione.

È stato dimostrato che la gravità dei sintomi di COVID-19 è correlata ai livelli di anticorpi IgM e IgG. L'aumento della risposta IgG è un attributo della risposta immunitaria a cariche virali elevate. I livelli di IgM sono più bassi nei pazienti colpiti più gravemente in una fase successiva della malattia, mentre i livelli di IgG sono più alti nello stesso gruppo. A causa della variabilità del paziente nella risposta immunitaria al COVID-19, il test degli anticorpi può essere più vantaggioso ad un tempo >14 giorni dopo una diagnosi positiva o sospetta esposizione.

Il Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è adatto alla ricerca di una vasta gamma di manifestazioni cliniche quando viene raggiunta la sierconversione. I risultati devono essere combinati con osservazioni cliniche, storia del paziente e informazioni epidemiologiche. Gli anticorpi potrebbero non essere rilevati nei primi giorni di infezione. Se si sospetta un'infezione acuta, è necessario un test diretto per SARS-CoV-2.

## **PRINCIPIO**

Il dispositivo Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è un test immunocromatografico per la ricerca qualitativa degli anticorpi IgG e IgM contro SARS-CoV-2. Il dispositivo di test può essere utilizzato al letto del paziente.

Il test contiene una striscia di membrana e un involucro di plastica. Il dispositivo di test mostra le lettere C, G e M sul lato destro della finestra di lettura e la lettera S sopra il Pozzetto del campione del dispositivo dove, rispettivamente, C sta per linea di Controllo, G per linea del Test IgG, M per linea del Test IgM ed S per Pozzetto del campione. Per utilizzare il test, prima deve essere applicato il sangue intero/siero/plasma nel pozzetto del campione (S) e poi devono essere aggiunte due gocce di tampone. La miscela di campione e tampone migra lungo la striscia di membrana fino alla finestra di lettura. Gli anticorpi anti-IgG umane e gli anticorpi anti-IgM umane sono immobilizzati separatamente nella zona G e nella zona M sulla membrana di nitrocellulosa all'interno della finestra di lettura e un anticorpo anti-coniglio di capra è immobilizzato nella zona C. Se il campione è positivo agli anticorpi IgG anti SARS-CoV-2, la linea G diventerà visibile. Se il campione è positivo agli anticorpi IgM anti SARS-CoV-2 IgM, la linea M diventerà visibile. Se il campione è negativo agli anticorpi SARS-CoV-2, diventerà visibile solo la linea C. La linea di controllo

(C) deve essere sempre visibile se il test è stato eseguito correttamente.

La linea di controllo visibile indica che il risultato è valido. Se la banda di controllo non appare, il risultato del test non è valido. Quando la linea di controllo, la linea di test IgG e/o la linea di test IgM sono visibili, si ha un risultato positivo. Quando è visibile solo la linea di controllo, il risultato è negativo.

## MATERIALI

### Materiali forniti

COMPONENTI	ICO-T402	ICO-T40203
1. Dispositivo di test confezionato singolarmente in busta contenente essiccante	x25	x25
2. Buffer (3mL/flacone)	x1	x1
3. Pipetta contagocce per campione (solo per prelievo tramite digitopuntura)	x25	x25
4. Lancetta pungidito (solo per prelievo tramite digitopuntura)	-	x25
5. Cerotto	-	x25
6. Tamponi imbevuti di alcool	-	x26
7. Istruzioni per l'uso	x1	x1
8. Guida rapida di riferimento (solo per prelievo tramite digitopuntura)	-	x1

### Materiali necessari non forniti

- Lancette pungidito (solo per prelievo tramite digitopuntura) [Solo per ICO-T402]
- Materiale per la raccolta del campione e contenitori
- Micropipetta
- Cotone e garza (solo per prelievo tramite digitopuntura)
- Centrifuga
- Timer
- Contenitori per rifiuti a rischio biologico taglienti e non

## PRECAUZIONI/CONSERVAZIONE DEL KIT E STABILITÀ

- Il kit deve essere conservato a 2-30°C (è consentita la conservazione in frigorifero). Temperature più elevate fino a 55°C per un periodo di tempo limitato (cioè fino a 48 ore cumulative) non hanno alcun impatto sulle prestazioni del test. Non conservare il kit nel congelatore.
- Il dispositivo e il buffer sono stabili fino alla data di scadenza stampata all'esterno della confezione. Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Il dispositivo di test deve rimanere nella busta sigillata fino al momento dell'utilizzo.
- Non utilizzarlo se la busta è danneggiata o il sigillo è rotto.
- **Si raccomanda di utilizzare il dispositivo a temperatura ambiente (15-30°C).**
- Eseguire il test il più presto possibile dopo aver rimosso il dispositivo dalla sua busta di alluminio (entro un'ora).
- Dopo aver aperto la busta, il test è sensibile ad un'umidità relativa superiore al 70%.
- Non riutilizzare il dispositivo di test.
- EDTA, citrato di sodio ed eparina sono stati validati e possono essere utilizzati come anticoagulanti. Altri anticoagulanti non sono stati validati. Non utilizzare il campione trattato con altri anticoagulanti.
- Non mescolare buffer provenienti da diversi lotti di kit.
- **Non toccare il pozzetto del campione o la finestra di lettura del dispositivo direttamente con il dito, poiché ciò può causare risultati errati.**

## AVVERTENZE

- Solo per uso professionale diagnostico *in vitro*.
- Non mangiare, bere o fumare nella zona in cui si manipolano i campioni o i kit per le analisi.
- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test.
- **Indossare DPI come guanti, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi quando si manipolano i campioni. Seguire le adeguate direttive di controllo delle infezioni nel trattamento dei campioni e degli oggetti ad essi connessi.**
- Evitare spruzzi o formazione di aerosol e pulire accuratamente le fuoriuscite utilizzando un disinfettante appropriato, come alcol, isopropanolo o ipoclorito di sodio.
- **Decontaminare e smaltire tutti i campioni, i kit di reazione e i materiali potenzialmente contaminati, come se fossero rifiuti infettivi, in un contenitore per rischio biologico.**

- Il buffer contiene lo 0,09% di azoturo di sodio come conservante, che può essere tossico se ingerito. Quando si verifica la contaminazione degli occhi, sciacquare con acqua corrente per almeno 15 minuti.

## **RACCOLTA, CONSERVAZIONE E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE SANGUE INTERO DA DIGITOPUNTURA**

- Pulire l'intero polpastrello (3° o 4° dito della mano non dominante) con un tampone imbevuto di alcool o un materiale di pulizia alternativo. Lasciare asciugare la punta del dito.
- Forare il lato del dito con una lancetta.
- Eliminare la prima goccia di sangue con un panno o garza asciutta.
- Spremere la parte centrale del contagocce e portare l'estremità aperta a contatto con il sangue. Rilasciare lentamente la pressione per aspirare il sangue nel contagocce del campione. Evitare la formazione di bolle d'aria. Interrompere il riempimento quando il sangue risale fino a raggiungere la linea contrassegnata nera (20 µL).
- Dopo aver raccolto il campione di sangue dal dito, applicare un cerotto o posizionare un tampone di garza o un batuffolo di cotone sul dito fino a quando l'emorragia non si arresta..
- Il sangue intero raccolto tramite digitopuntura deve essere analizzato immediatamente o non più di 2 minuti dopo il prelievo.

## **SANGUE INTERO DA VENIPUNTURA**

- Utilizzando la venipuntura, raccogliere il sangue intero in una provetta di raccolta con EDTA, citrato di sodio o eparina e miscelare bene.
- Se il campione di sangue non viene testato immediatamente, deve essere refrigerato a 2-8°C.
- Se conservato a 2-8°C, il campione di sangue deve essere testato entro 2 giorni.
- Non congelare i campioni di sangue intero.

## **SIERO O PLASMA**

- Siero: Raccogliere il sangue intero nella provetta di raccolta (NON contenente anticoagulanti) mediante venipuntura, lasciare riposare per 30 minuti per consentire la coagulazione del sangue e poi centrifugare il sangue per ottenere il campione di siero.
- Plasma: Raccogliere il sangue intero in una provetta di raccolta con EDTA, citrato di sodio o eparina mediante venipuntura e poi centrifugare il sangue per ottenere un campione di plasma.

- La centrifugazione a 1.000-1.500 x g per circa 5 minuti è necessaria, ma non è necessaria la refrigerazione.
- Se i campioni di siero o di plasma non vengono testati immediatamente, devono essere refrigerati a 2-8°C per un massimo di 3 giorni. Se il test viene ritardato più di 3 giorni, il campione deve essere congelato a -20°C±10°C. Tre (3) cicli di congelamento/scongelamento non mostrano alcun impatto sul risultato del test.

## PROCEDURA DEL TEST

**Lasciare che il dispositivo, il buffer e il campione raggiungano la temperatura ambiente (15-30°C) prima dell'analisi.**

1. Rimuovere il dispositivo dall'involucro e utilizzarlo il più presto possibile (entro un'ora).
2. Collocare il dispositivo su una superficie pulita e piana. Scrivere l'identificativo del campione sul dispositivo.
3. Aggiungere il campione e il buffer nel pozzetto del campione (S) del dispositivo.

Per sangue intero da digitopuntura

- Riempire la pipetta contagocce e trasferire circa 20 µL di campione di sangue intero sul pozzetto del campione (S) toccando il fondo del pozzetto del campione (S) con la punta del contagocce.
- Successivamente, tenendo il flacone buffer in verticale, aggiungere 2 gocce di buffer (circa 60 µL) al pozzetto del campione (S). Avviare il timer e attendere 10 minuti.

Per sangue intero da venipuntura

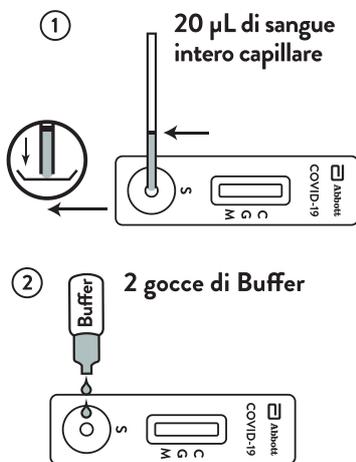
- Può essere utilizzata una micropipetta per applicare 20 µL di sangue intero al pozzetto del campione (S).
- Successivamente, tenendo il flacone buffer in verticale, aggiungere 2 gocce di buffer (circa 60 µL) al pozzetto del campione (S). Avviare il timer e attendere 10 minuti.

Per siero o plasma

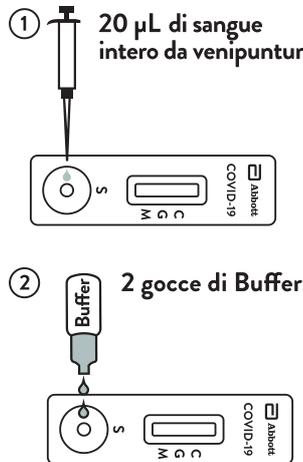
- Può essere utilizzata una micropipetta per applicare 10 µL di siero o plasma al pozzetto del campione (S).
- Successivamente, tenendo il flacone del buffer in verticale, e aggiungere 2 gocce di tampone (circa 60 µL) al pozzetto del campione (S). Avviare il timer e attendere 10 minuti.

Fare riferimento all'illustrazione sottostante.

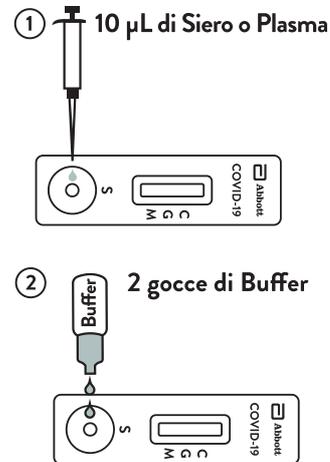
### Sangue intero da digitopuntura



### Sangue intero da venipuntura



### Siero o Plasma



4. Quando la reazione inizia, un fronte di migrazione colore rosso si muove attraverso la finestra di lettura del dispositivo.

5. Attendere che appaia/no la/e linea/linee rosse. Leggere i risultati del test a 10 minuti. Non leggere i risultati dopo 20 minuti.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

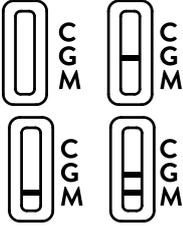
Una linea rossa apparirà nell'area C della finestra di lettura per confermare che il test funziona correttamente. Questa linea è la linea di Controllo.

Una linea rossa che appare nell'area G della finestra di lettura è la linea di test IgG.

Una linea rossa che appare nell'area M della finestra di lettura è la linea di test IgM.

\*NOTA: L'intensità del colore nelle linee di test IgG e IgM può variare a seconda della concentrazione di anticorpi COVID-19 presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi linea visibile nell'area G o nell'area M deve essere considerata positiva.

Fare riferimento all'illustrazione sottostante.

<p>(+)</p> 	<p><b>IgG POSITIVO:</b> * La presenza sia della linea di controllo che della linea di test IgG all'interno della finestra di lettura indica un risultato positivo per le IgG.</p>
<p>(+)</p> 	<p><b>IgM POSITIVO:</b> * La presenza di entrambe le linee di controllo e di test IgM all'interno della finestra di lettura indica un risultato positivo per le IgM.</p>
<p>(+)</p> 	<p><b>IgG e IgM POSITIVO:</b> * La presenza della linea di controllo e della linea di test IgM e IgG all'interno della finestra di lettura indica un risultato positivo per entrambe, IgG e IgM.</p>
	<p><b>NEGATIVO:</b> La presenza della sola linea di controllo e nessuna linea di test IgM e IgG all'interno della finestra di lettura indica un risultato negativo.</p>
	<p><b>INVALIDO:</b> Se la linea di Controllo non è visibile nella finestra di lettura, il risultato del test non è valido. Se ciò si verifica, si raccomanda di leggere nuovamente il Foglietto illustrativo prima di testare nuovamente il campione con un nuovo dispositivo.</p>

## CONTROLLO QUALITÀ

Una linea di controllo è visibile all'interno della finestra di lettura dopo l'esecuzione del test. La linea di controllo viene utilizzata nel test come controllo procedurale. Una linea di controllo visibile conferma che il flusso laterale del test ha avuto successo, ma non è la conferma che il campione e il buffer sono stati applicati correttamente. I campioni per il controllo di qualità non sono forniti in questo kit; tuttavia, si raccomanda che campioni per il controllo di qualità vengano impiegati come una buona pratica di laboratorio.

## LIMITAZIONI

1. Il test Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è solo per uso diagnostico *in vitro*. Questo test deve essere utilizzato per la ricerca di anticorpi contro SARS-CoV-2 nel siero umano, nel plasma e sangue intero da digitopuntura. Altri fluidi corporei o campioni diluiti possono non dare risultati accurati e non devono essere utilizzati.
2. Per il prelievo venoso e del plasma, come anticoagulanti possono essere usati l'EDTA, il citrato di sodio o l'eparina. Altri anticoagulanti non sono stati validati e possono dare risultati non corretti.
3. Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati insieme ad altre informazioni cliniche a disposizione del medico.
4. Il test rileva gli anticorpi SARS-CoV-2 che si sviluppano come parte della risposta immunitaria dell'organismo all'infezione causata dal virus piuttosto che rilevare il virus stesso.
5. Un risultato negativo non esclude la possibilità di un'infezione da SARS-CoV-2, in particolare in coloro che sono stati in contatto con il virus meno di 14 giorni prima del test. Test di follow-up con diagnostiche molecolari dovrebbero essere considerati per escludere l'infezione in questi individui.
6. Il test mostrerà risultati negativi nelle seguenti condizioni: Il titolo degli anticorpi del nuovo coronavirus nel campione è inferiore al limite minimo di rilevazione del test, oppure non erano stati sviluppati anticorpi verso il nuovo coronavirus al momento della raccolta del campione.
7. Non esiste una correlazione positiva tra l'intensità di una linea rossa nell'area G e/o M e il titolo dell'anticorpo nel campione.
8. Risultati positivi possono essere dovuti a infezione passata o presente da ceppi di coronavirus non-SARS-CoV-2, come coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E.
9. La lettura dei risultati del test prima di 10 minuti o dopo 20 minuti può dare risultati errati.

## PRESTAZIONI

### 1. Sensibilità e specificità diagnostica

#### **Plasma**

Le prestazioni cliniche del dispositivo Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) sono state determinate testando 89 campioni di plasma in EDTA ed eparina positivi congelati (confermati positivi con un test PCR commerciale leader) e 250 campioni di plasma EDTA congelati negativi raccolti prima del settembre 2019.

I risultati complessivi dello studio sono stati i seguenti:

**Sensibilità del 97,8%** (87/89) con un intervallo di confidenza del 95% del [92,1%-99,7%],

**Specificità del 92,8%** (232/250) con un intervallo di confidenza del 95% del [88,9%-95,7%],

Percentuale di concordanza del 94,1% (319/339) con un intervallo di confidenza del 95% del [91,0%-96,4%].

#### **Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device Performance - Complessive**

		<b>PCR Positivo</b>	<b>Clinical Negativo</b>	<b>Totale</b>
Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device Result	IgG o IgM Positivo	87	18	105
	IgG e IgM Negativo	2	232	234
	Totale	89	250	339

I risultati per IgG evidenziano una specificità del 240/250 e una sensibilità del 86/89.

I risultati per IgM evidenziano una specificità del 240/250 e una sensibilità del 46/89.

**Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device Performance – Tempo trascorso dalla raccolta del campione in seguito al risultato PCR positivo**

		Tempo trascorso dalla raccolta del campione in seguito al risultato PCR positivo		
		5 Giorni	10 Giorni	Sconosciuto
Risultati Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	IgG o IgM Positivo	47	36	4
	IgG e IgM Negativo	1	1	0
	Totale	48	37	4
	Sensibilità [95% CI]	97,9% [88,9%-99,9%]	97,3% [85,8%-99,9%]	100,0% [39,8%-100,0%]

***Digitopuntura/Sangue Venoso Intero***

Le prestazioni cliniche del dispositivo Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) sono state valutate con 26 campioni di sangue intero e 25 campioni di sangue venoso che sono stati confermati positivi alla SARS-CoV-2 con i principali metodi PCR commerciali e il test IgG Abbott ARCHITECT SARS-CoV IgG. Inoltre, 24 campioni di sangue intero capillare e 24 campioni di sangue intero venoso sono stati raccolti da presunti soggetti negativi a COVID-19, come confermato con il test IgG Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG e/o PCR e sottoposti a test sul dispositivo. I campioni prelevati da polpastrello sono stati analizzati da personale sanitario non di laboratorio e i campioni di sangue intero venoso sono stati analizzati da operatori addestrati in laboratorio.

I risultati complessivi dello studio sono riportati nella tabella sottostante.

**Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device Performance – Digitopuntura e sangue intero venoso**

	Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device			
	Sangue intero capillare		Sangue intero capillare	
Positivo	25/26		24/25	
Presunto negativo	24/24		23/24	
	Sensibilità	Specificità	Sensibilità	Specificità
	96,2% [80,4%-99,9%]	100,0% [85,8%-100,0%]	96,0% [79,7%-99,9%]	95,8% [78,9%-99,9%]

L'equivalenza della matrice è stata dimostrata anche in studi separati utilizzando siero, plasma EDTA, sangue intero venoso EDTA e campione di sangue intero capillare da 35 donatori sani e plasma eparina/citrato di sodio e sangue intero venoso eparina/citrato di sodio da 10 donatori sani. I campioni negativi sono stati analizzati e, inoltre, sono stati preparati campioni positivi artificiali mediante diluizione di campioni di controllo anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM fortemente positivi e vagliati con Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device. Lo studio ha dimostrato risultati coerenti su tutti i tipi di campioni.

## 2. Precisione

### ***Intra-Saggio (stesso lotto)***

La precisione all'interno del ciclo è stata determinata testando cinque campioni in 3 repliche: un siero negativo, un plasma negativo, un sangue intero da venipuntura negativo, un sangue intero capillare negativo e un plasma a bassa positività SARS-CoV-2. Tutti questi valori sono stati correttamente identificati in > 99% dei casi.

## **Inter-Saggio**

La precisione tra i vari cicli è stata determinata testando gli stessi cinque campioni in 3 replicati: un siero negativo, un plasma negativo, un sangue intero da venipuntura negativo, un sangue intero capillare negativo e un plasma a bassa positività SARS-CoV-2. Tre diversi lotti del dispositivo di test rapido Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) sono stati testati utilizzando i campioni sopra indicati. I campioni sono stati identificati correttamente in > 99% dei casi.

### **3. Studi di interferenza**

Per garantire che altre condizioni mediche (sostanze potenzialmente interferenti) non influiscano sulle prestazioni del dispositivo di test rapido Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma), sono stati analizzati campioni di sangue negativo per SARS-CoV-2 da persone che presentavano altre condizioni. Questi includevano (tra parentesi indicano il numero di risultati corretti/numero di campioni): HAMA (3/3); anticorpo antinucleare (3/3); fattore reumatoide (3/3); influenza A e B IgG (3/3).

Anche il dispositivo di test Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) è stato testato con 6 sostanze interferenti di inibizione. Queste includevano (la concentrazione testata è indicata tra parentesi): Acido ascorbico (0,2mg/mL); Emoglobina (10mg/mL); Bilirubina (0,6mg/mL); Acido ossalico (0,6mg/mL); Siero albumina umana (20mg/mL); Trigliceride (50mg/mL). Queste sostanze sono state mescolate ad un campione di plasma SARS-CoV-2 negativo e ad uno di plasma a bassa positività SARS-CoV-2 e i risultati del test hanno indicato che queste sostanze interferenti non hanno avuto alcun impatto sulle prestazioni del test rapido Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma).