DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

Modifiche: §7, §9, §14, §15.1, §15.4, Bibliografia;
Soppressioni: -

LIAISON® XL murex HCV Ab (REF 310240)

1. FINALITÀ DEL TEST

Il test LIAISON® XL MUREX HCV Ab impiega la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) in un saggio immunologico per la determinazione qualitativa degli anticorpi specifici contro il virus dell'epatite C (anti-HCV) in campioni di siero o plasma umano.
Il test deve essere eseguito solo sulla linea di strumenti LIAISON® XL.

2. SIGNIFICATO CLINICO

Il virus dell'epatite C (HCV) è stato riconosciuto nel 1988 come l'agente etiologico principale dell'epatite non-A, non-B (NANB), responsabile dell'80-90% dei casi di epatite post-trasfusionale. HCV è un virus ubiquitario con RNA a elica singola e polarità positiva.
I pazienti colpiti da epatite C possono inizialmente presentare una fase acuta della malattia lieve o addirittura asintomatica; per contro, oltre l'80% degli individui che hanno contratto la malattia sviluppano epatite cronica e possono evolvere con il tempo in cirrosi epatica e in carcinoma epatocellulare.
Il virus HCV è trasmesso per via prevalentemente parenterale (trasfusioni, emodialisi, uso di droghe per via endovenosa). Gli anticorpi anti-HCV sono stati riscontrati non solo nei pazienti con epatite C acuta e cronica, ma anche in numerosi donatori asintomatici dopo che era stata osservata sieroconversione del paziente trasfuso che aveva ricevuto la donazione.
Il depistaggio degli anticorpi anti-HCV ha pertanto lo scopo di ridurre il rischio di trasmettere l'infezione da HCV, sebbene la loro presenza non rappresenti una diagnosi di epatite C.
Questo immunodosaggio utilizza polipeptidi del virus HCV in grado di riconoscere anticorpi diretti contro il virus HCV. Tali polipeptidi corrispondono a siti altamente antigenici delle regioni strutturale e non strutturale dell'HCV.

3. PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo per la determinazione qualitativa di IgG specifiche anti-virus dell'epatite C (HCV) è un test indiretto basato sul principio della chemiluminescenza (CLIA). Due antigeni ricombinanti (core e NS4) specifici per HCV sono usati per rivestire le particelle magnetiche (fase solida) e un terzo antigene di HCV (NS3 biotinilato) è fornito liofilo, come reattivo separato. Durante la prima incubazione, l'antigene biotinilato è catturato dalle particelle magnetiche rivestite con streptavidina e gli anticorpi anti-HCV presenti nel calibratore, nei campioni o nei controlli legano la fase solida attraverso gli antigeni ricombinanti di HCV. Durante la seconda incubazione, un anticorpo monoclonale di topo anti-IgG umane legato ad un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo) reagisce con le IgG anti-HCV già legate alla fase solida. Dopo ciascuna incubazione, il materiale non legato è rimosso mediante un ciclo di lavaggio.
In seguito, vengono aggiunti i reagenti starter che inducono una reazione di chemiluminescenza. Il segnale luminoso, e quindi la quantità di coniugato anticorpo-isoluminolo, è misurato da un fotomoltiplicatore in unità relative di luce (RLU, relative light units) ed è indicativo della presenza di IgG anti-HCV nel calibratore, nei campioni o nei controlli.

4. MATERIALI FORNITI

Integrale di reattivi

Particelle magnetiche (2,5 mL)	SORB	Particelle magnetiche rivestite con antigeni ricombinanti di HCV core e NS4 (ottenuti rispettivamente in baculovirus e *E. coli*), particelle magnetiche rivestite con streptavidina, sieroalbumina bovina, tampone PBS, EDTA, conservanti.
Calibratore (3,9 mL)	CAL	Antisiero diluito contenente bassi livelli di anticorpi anti-HCV, sieroalbumina bovina, tampone PBS, EDTA, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte.
Diluente dei campioni (18,5 mL)	DIL SPE	Sieroalbumina bovina, caseina, proteina ricombinante aspecifica (ottenuta in *E. coli*), tampone fosfato, EDTA, conservanti e un colorante blu inerte.
Coniugato (18,5 mL)	CONJ	IgG monoclonali di topo dirette contro IgG umane, coniugate con un derivato dell'isoluminolo, siero bovino fetale, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300, conservanti e un colorante rosso inerte.
Numero di dosaggi		100

Tutti i reattivi sono forniti pronti per l'uso. L'ordine dei reattivi riflette quello con cui sono assemblati i contenitori nell'integrale di reattivi.

Nel kit sono inclusi:

Antigene NS3 di HCV	Ag	Antigene ricombinante NS3 di HCV biotinilato (ottenuto in *E. coli*), tampone MES (reattivo liofilo, capsula blu).
Tampone K (3,7 mL)	BUF K	Tampone MES, conservanti (reattivo pronto per l'uso, capsula marrone).

Materiali richiesti, ma non forniti

LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015).
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).

Altri materiali richiesti

Controlli LIAISON® XL MUREX HCV Ab (negativo e positivo) (REF 310241).

5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Tutte le unità di siero e plasma umano utilizzate per la fabbricazione dei componenti di questo kit sono state analizzate e trovate non reattive per la presenza di HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 ed anti-HIV-2, tranne il controllo positivo, che è reattivo per anticorpi anti-HCV. Le unità positive per anticorpi anti-HCV sono state trattate con il calore (60°C per un'ora) durante il processo produttivo. Possono provenire da pazienti infettati con HCV e pertanto vanno considerate potenzialmente infettive. Tuttavia, poiché nessun metodo di analisi può dare assoluta certezza che siano assenti agenti patogeni, tutto il materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infettivo e manipolato come tale.

6. REGOLE DI SICUREZZA

Non mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici durante l'esecuzione del dosaggio.

Non pipettare con la bocca.

Evitare il contatto diretto con il materiale potenzialmente infetto indossando indumenti da laboratorio, occhiali protettivi e guanti monouso. Lavare accuratamente le mani al termine del dosaggio.

Evitare di provocare schizzi o aerosol. Ogni goccia di reattivo biologico deve essere rimossa con una soluzione di sodio ipoclorito allo 0,5%di cloro attivo ed il mezzo utilizzato deve essere trattato come materiale di rifiuto infetto.

Tutti i campioni e i reattivi contenenti materiali biologici usati per il saggio devono essere considerati potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi; i rifiuti devono essere maneggiati con cura e smaltiti secondo le linee guida del laboratorio e le disposizioni legislative vigenti in ciascun Paese. Qualsiasi materiale che deve essere riutilizzato deve essere trattato con processo di sterilizzazione adeguato in accordo alle leggi e linee guida applicabili localmente. Si raccomanda di verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione/decontaminazione.

Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP) i reagenti pericolosi sono classificati ed etichettati come:

REAGENTI:	SORB	CAL, CONJ
CLASSIFICAZIONE:	Eye irrit. 2 Skin irrit. 2	Skin sens. 1 H317
AVVERTENZA:	Attenzione	Attenzione
SIMBOLI / PITTOGRAMMI:	 GHS07 – Punto esclamativo	 GHS07 – Punto esclamativo
INDICAZIONI DI PERICOLO:	H315 Provoca irritazione cutanea H319 Provoca grave irritazione oculare	H317 Può provocare una reazione allergica della pelle.
CONSIGLI DI PRUDENZA:	P264 Lavare accuratamente le mani dopo l'uso. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/ proteggere gli occhi/il viso. P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.	P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/ i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/ proteggere gli occhi/il viso. P363 Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.
CONTIENE: (solo le sostanze prescritte ai sensi dell'articolo 18 del regolamento CE 1272/2008).	n.a.	reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

REAGENTI:	Ag (liofilizzato)
CLASSIFICAZIONE:	Skin corr. 1B H314
AVVERTENZA:	Pericolo
SIMBOLI / PITTOGRAMMI:	 GHS05 Corrosione
INDICAZIONI DI PERICOLO:	H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.
CONSIGLI DI PRUDENZA:	P260 Non respira la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso. P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
CONTIENE: (solo le sostanze prescritte ai sensi dell'articolo 18 del regolamento CE 1272/2008).	tris(2-carbossietil)fosfina cloridrato

Nota: dopo ricostituzione, Ag è classificato non pericoloso.
Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP), BUF K è etichettato come EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.
Per ulteriori informazioni consultare le Schede di Sicurezza disponibili su www.diasorin.com.

7. PREPARAZIONE DEI REATTIVI

INTEGRALE DI REATTIVI

Osservare scrupolosamente le seguenti precauzioni importanti per la manipolazione dei reattivi:

Risospensione delle particelle magnetiche

Le particelle magnetiche devono essere completamente risospese prima di posizionare l'integrale nello strumento. Seguire le fasi indicate di seguito per garantire la sospensione completa delle particelle:
Prima di rimuovere le pellicole sigillanti dai contenitori, ruotare avanti e indietro la rotellina dentata posta al di sotto del contenitore delle particelle magnetiche fino a che il colore della sospensione diventa bruno. Agitare orizzontalmente l'integrale di reattivi con delicatezza ed estrema cura può favorire la sospensione delle particelle magnetiche (evitare la formazione di schiuma). Controllare visivamente il fondo del contenitore delle particelle magnetiche per assicurarsi che tutte le particelle magnetiche sedimentate siano state risospese. Asciugare accuratamente la superficie di ciascun setto per eliminare il liquido residuo.
Se necessario ripetere la procedura fino alla completa risospensione delle particelle magnetiche.

Una risospensione delle particelle magnetiche incompleta può causare risultati analitici variabili e non accurati.

Formazione di schiuma nei reattivi

Per garantire prestazioni ottimali dell'integrale, si raccomanda di evitare la formazione di schiuma nei reattivi. Osservare le raccomandazioni seguenti per evitarla:
Prima di usare l'integrale, controllare visivamente i reattivi, in particolare il calibratore (posto in seconda posizione dell'integrale, dopo il contenitore delle particelle magnetiche) per escludere la presenza di schiuma. Se si osserva la presenza di schiuma dopo la risospensione delle particelle magnetiche, posizionare l'integrale nello strumento e lasciare sciogliere la schiuma. Caricare l'integrale nell'area reagenti dello strumento quando la schiuma è sciolta.

Caricare l'integrale nell'area reagenti dello strumento

- Lo strumento LIAISON® XL è fornito di un dispositivo magnetico interno, allo stato solido, che favorisce la dispersione delle microparticelle prima di posizionare un integrale di reattivi nell'area reagenti dello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per i dettagli tecnici.
  a. Posizionare l'integrale di reattivi nella scanalatura apposita.
  b. Lasciare riposare l'integrale di reattivi nel dispositivo magnetico allo stato solido per almeno 30 secondi (fino a diversi minuti). Ripetere l'operazione se necessario.
- Posizionare quindi l'integrale di reattivi nell'area reagenti dello strumento con l'etichetta posta a sinistra e lasciar agitare per 15 minuti prima dell'uso. In questo periodo le particelle magnetiche vengono tenute automaticamente in agitazione per assicurare una risospensione completa.
- Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

ANTIGENE NS3 DI HCV

L'antigene NS3 del kit LIAISON® XL MUREX HCV Ab è fornito liofilizzato. Il reattivo è specifico per il lotto di kit e deve essere usato solo con il lotto di integrale di reattivi con cui è abbinato. L'abbinamento corretto tra integrale di reattivi e antigene NS3 è automaticamente verificato dallo strumento LIAISON® XL. Il reattivo permette di eseguire almeno 100 test. **Non riunire il contenuto di diversi flaconi di antigene NS3, anche se questi appartengono al medesimo lotto**.

- Ricostituire il contenuto del flacone con 3,5 mL di tampone K.
- Agitare delicatamente il flacone per inversione mantenendolo ben chiuso con tappo e capsula. Evitare la formazione di schiuma.
- Attendere la completa dissoluzione per 10-15 minuti a 18-25°C.
- La soluzione ricostituita di antigene deve essere caricata nell'area dei reattivi accessori dello strumento immediatamente prima dell'uso. Dopo l'uso, sostituire la capsula e conservare a 2-8°C. Dopo apertura e ricostituzione, il reattivo è stabile per quattro settimane se conservato refrigerato a 2-8°C tra due usi successivi.

Per l'uso dettagliato del reattivo nell'area dei reattivi accessori dello strumento, fare riferimento al manuale operativo dello strumento LIAISON® XL.

L'etichetta flacone si riferisce unicamente ad Ag in forma liofila.

Una volta ricostituito, ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP), Ag è classificato come non pericoloso.

CONTROLLI

Fare riferimento alle istruzioni del set di controlli LIAISON® XL MUREX HCV Ab per preparare e manipolare i controlli adeguatamente.

8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ DELL'INTEGRALE DI REATTIVI

- **Sigillato**: Stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza.
- **Aperto a bordo dello strumento o a 2-8°C**: Stabilità quattro settimane.
- Usare il supporto fornito con lo strumento LIAISON® XL per la conservazione dell'integrale di reattivi in posizione verticale.
- Non congelare.
- Mantenere l'integrale di reattivi in posizione verticale durante la conservazione per facilitare la successiva adeguata risospensione delle particelle magnetiche.
- Tenere al riparo dalla luce diretta.

9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Il dosaggio può essere effettuato in campioni di siero o plasma umano (incluso siero raccolto in provette per la separazione del siero). Sono stati testati e possono essere utilizzati con questo dosaggio gli anticoagulanti sodio citrato, potassio EDTA, litio e sodio eparina, potassio ossalato, ACD (acido-citrato-destrosio), e CPDA (citrato-fosfato-destrosio-adenina). Sono stati testati e possono essere utilizzati con questo dosaggio anche campioni post mortem, raccolti fino a 24 ore dopo il decesso. Non si devono aggiungere ai campioni conservanti con meccanismo ossidativo, in quanto possono influenzare l'immunoreattività delle proteine ricombinanti utilizzate per rilevare gli anticorpi anti-HCV. Nel dosaggio deve essere utilizzato il tipo di campione corretto.

Seguire attentamente le istruzioni del fabbricante delle provette quando si utilizzano i contenitori per il prelievo. Il sangue deve essere prelevato con tecnica asettica mediante venipuntura e il siero o il plasma deve essere separato dal coagulo, dai globuli rossi o dal separatore gel dopo la centrifugazione.

Le condizioni di centrifugazione vanno da 1.000 a 3.000 g per 10 minuti. Queste condizioni possono variare a seconda delle raccomandazioni del produttore delle provette. L'uso di condizioni di centrifugazione diverse deve essere valutato e convalidato dal laboratorio.

Prima della spedizione, rimuovere dai campioni di siero o plasma il coagulo, i globuli rossi o il separatore gel. I campioni possono essere spediti in ghiaccio secco (congelati), in ghiaccio bagnato (2-8°C) o a temperatura ambiente (20-25°C), attenendosi ai limiti di conservazione dei campioni descritti di seguito.

Condizioni di trasporto non controllate (in termini di temperatura e tempo) possono provocare risultati analitici non accurati. Durante gli studi di convalida, sono state utilizzate delle provette per prelievo campioni disponibili in commercio al momento delle analisi. Pertanto non sono state valutate tutte le provette per la raccolta di tutti i fabbricanti. I dispositivi per prelievo ematico provenienti da fabbricanti diversi possono contenere sostanze che in alcuni casi potrebbero influenzare i risultati dei test (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Per quanto riguarda i limiti di conservazione, se il dosaggio è eseguito nei sette giorni successivi al prelievo, i campioni privati dei globuli rossi, del coagulo o del separatore gel possono essere conservati a 2-8°C; in caso contrario, devono essere suddivisi in aliquote e congelati (a –20°C o a temperature inferiori). Dieci campioni di siero o plasma con diversa reattività sono stati conservati per sette giorni a 2-8°C e sono stati sottoposti a cinque cicli di congelamento e scongelamento. I risultati non hanno mostrato differenze significative; è tuttavia consigliabile evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento. Se i campioni sono stati scongelati, agitare con cura prima di dosarli.

I campioni privati dei globuli rossi, del coagulo o del separatore gel che presentino materiale in sospensione, fibrina, opalescenza, lipemia o residui eritrocitari, i campioni che sono stati conservati a temperatura ambiente (20-25°C) o che sono stati congelati e scongelati oppure i campioni che richiedono la ripetizione dell'analisi necessitano di chiarificazione per ulteriore centrifugazione (si raccomandano 10.000 g per 10') prima del test, per migliorare la coerenza dei risultati. I campioni con uno strato superiore di lipidi devono essere trasferiti in una provetta secondaria, avendo cura di trasferire solo il materiale chiarificato. Non usare campioni fortemente emolizzati o lipemici, né campioni che presentano materiale in sospensione o evidente contaminazione microbica. Eliminare le bolle di aria eventualmente presenti prima del dosaggio.

Il volume minimo di campione necessario per una determinazione è 175 µL (25 µL di campione + 150 µL di volume morto).

10. TARATURA

Il dosaggio del calibratore contenuto nell'integrale di reattivi permette di determinare il valore soglia (cut-off) del test. La soluzione di calibratore permette di eseguire sei tarature.

La ritaratura deve essere eseguita in triplicato ogniqualvolta si verifica almeno una delle condizioni seguenti:

- Viene usato un nuovo lotto di reagenti starter.
- Viene usato un nuovo integrale di reattivi.
- Lo strumento ha subito un intervento di assistenza tecnica.
- I valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi.

11. PROCEDIMENTO OPERATIVO

Per ottenere prestazioni analitiche ideali è necessario attenersi scrupolosamente al manuale operativo dello strumento. Tutti i parametri del test vengono identificati dalle informazioni codificate nel Tag per identificazione a radiofrequenza (Radio Frequency IDentification transponder, RFID Tag) nell'integrale di reattivi.

Nel caso lo strumento non possa leggere il RFID Tag, l'integrale non potrà essere utilizzato. Non gettare l'integrale; contattare il supporto tecnico DiaSorin locale per istruzioni.

Lo strumento esegue le seguenti operazioni:

1. Distribuire il diluente dei campioni nelle cuvette di reazione.
2. Distribuire le particelle magnetiche rivestite.
3. Distribuire calibratore, controlli o campioni.
4. Distribuire l'antigene NS3 ricostituito.
5. Incubare.
6. Lavare con il liquido di lavaggio.
7. Distribuire il coniugato nelle cuvette di reazione.
8. Incubare.
9. Lavare con il liquido di lavaggio.
10. Aggiungere i reagenti starter e misurare la luce emessa.

12. CONTROLLO DI QUALITÀ

I controlli LIAISON® XL devono essere analizzati in singolo per valutare le prestazioni del test. Il controllo di qualità deve essere eseguito analizzando i controlli LIAISON® XL MUREX HCV Ab
(a) almeno una volta per ogni giorno di lavoro, prima di eseguire il test,
(b) quando si usa un nuovo integrale di reattivi,
(c) quando si tara il kit,
(d) quando si usa un nuovo lotto di reagenti starter,
(e) quando si usa un flacone nuovo di antigene NS3, o secondo le disposizioni legislative e la regolamentazione vigente in ciascun Paese.

I valori dei controlli devono essere compresi nei limiti attesi: ogniqualvolta uno o entrambi i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, la taratura (calibrazione) deve essere rieseguita e i controlli devono essere rianalizzati. Se i valori sperimentali dei controlli sono di nuovo al di fuori degli intervalli predefiniti dopo la taratura, il test deve essere ripetuto usando un flacone di controllo non aperto. Se i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, i risultati dei campioni non devono essere refertati.

Le prestazioni di altri controlli devono essere valutate per assicurarne la compatibilità con questo test prima dell'uso. È indispensabile pertanto stabilire gli intervalli dei valori dei materiali usati per il controllo di qualità.

13. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

La presenza o l'assenza di anticorpi anti-HCV nei campioni è determinata confrontando il segnale della reazione di chemiluminescenza con il valore soglia (cut-off) fornito dalla taratura del dosaggio. Lo strumento calcola automaticamente il rapporto tra segnale e cut-off (signal-to-cutoff ratio, S/CO) e classifica i risultati. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.

I risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:
I campioni con rapporto tra segnale e cut-off al di sotto di 1,00 sono da classificare *non reattivi* per anticorpi anti-HCV.
I campioni con rapporto tra segnale e cut-off uguale o al di sopra di 1,00 sono da classificare *reattivi* per anticorpi anti-HCV.

Ripetere in duplicato il dosaggio dei campioni che risultano reattivi in prima analisi. Se un campione risulta ripetutamente reattivo, è elevata la possibilità che siano presenti anticorpi anti-HCV. Tuttavia, come tutti i test diagnostici, il dosaggio LIAISON® XL MUREX HCV Ab può talvolta dare origine a reazioni aspecifiche dovute ad altre cause. Un campione ripetutamente reattivo deve essere rianalizzato con altri dosaggi sensibili per HCV, come i test immunoblot e quelli per la determinazione dell'acido nucleico di HCV.

14. LIMITI DEL DOSAGGIO

Per ottenere risultati affidabili è necessario attenersi strettamente alle istruzioni per l'uso e possedere una adeguata manualità tecnica.

Contaminazione batterica dei campioni o inattivazione con il calore possono influenzare i risultati del saggio.

Attenzione - **Questo test è adeguato solo per l'analisi di campioni singoli e non per campioni diluiti, pool di campioni o campioni inattivati con il calore**.

Un risultato non reattivo per anticorpi anti-HCV non esclude la possibilità di una esposizione al virus HCV o di una infezione da virus dell'epatite C. I livelli anticorpali dell'individuo possono infatti essere inferiori al limite di rilevazione del test. Tuttavia, la diagnosi di una malattia infettiva non deve essere formulata sulla base del risultato di un singolo dosaggio, ma questo deve essere valutato insieme ad altri riscontri clinici, procedure diagnostiche e al giudizio del medico. Un approccio completo per la diagnosi differenziale di epatite C e delle condizioni cliniche correlate prevede l'esame anamnestico e quello dello stato immunitario del paziente.

I campioni di pazienti che ricevono dosi terapeutiche di biotina (vitamina H, B7 o B8) possono interferire in dosaggi immunologici basati su reattivi biotinilati. Sono state osservate interferenze analizzando concentrazioni sieriche di biotina superiori a 100ng/mL con il dosaggio LIAISON® XL MUREX HCV Ab con il rischio di ottenere risultati falsi negativi. Tali risultati, pertanto, devono essere valutati con cura.

Prima dell'analisi di campioni cadaverici, è necessario applicare con cautela le procedure di prelievo e centrifugazione. Dopo la morte, nel sangue si verificano l'emolisi e altre variazioni (tra cui la proteolisi e la diluizione) che possono comportare falsi positivi e falsi negativi nei test. Nei soggetti trasfusi immediatamente prima della morte, l'alta percentuale di emodiluizione può influire sulle prestazioni del test a causa della diluizione degli analiti.

15. PRESTAZIONI METODOLOGICHE DEL KIT

15.1. Specificità analitica

La specificità analitica è definita come la capacità del test di rilevare esattamente l'analita in presenza di fattori potenzialmente interferenti nella matrice del campione (per esempio, anticoagulanti, emolisi, effetti di trattamenti del campione) o di reazioni crociate con anticorpi potenzialmente interferenti.

Interferenze. Studi controllati su sostanze o condizioni potenzialmente interferenti hanno dimostrato che le prestazioni del test non sono influenzate da anticoagulanti (sodio citrato, potassio EDTA, litio e sodio eparina, potassio ossalato, ACD, CPDA) o da un numero limitato di cicli di congelamento e scongelamento dei campioni. Come dimostra uno studio comparativo su 25 campioni prelevati di fresco, i risultati non sono influenzati dall'uso di campioni positivi prelevati di fresco nello stesso giorno.
Le prestazioni del test non sono influenzate dai seguenti composti fino alle concentrazioni analizzate.

Composto analizzato	Concentrazione analizzata
Bilirubina non coniugata	20 mg/dL
Bilirubina coniugata	20 mg/dL
Emoglobina	1000 mg/dL
Trigliceridi	3000 mg/dL
Biotina	100 ng/mL

Interferenza della biotina.

Valori di dose (S/CO) per la condizione di riferimento (campione senza aggiunta di biotina)	Bias% per campioni contenenti varie concentrazioni di biotina				
	Concentrazioni di biotina (ng/mL)				
	50 ng/mL	100 ng/mL	500 ng/mL	1000 ng/mL	2000 ng/mL
0,34	11,8	5,9	-50,0	-85,0	-85,0
1,30	-7,7	0,0	-46,9 (FN)†	-92,8 (FN)†	-93,4 (FN)†
2,70	-11,1	-3,7	-44,5	-91,5 (FN)†	-92,6 (FN)†

†FN = Falso non reattivo

I campioni con concentrazioni di biotina fino a 100 ng/mL hanno dimostrato <10% di bias negativo nei valori S/CO di LIAISON® XL MUREX HCV Ab. Concentrazioni di biotina maggiori di 100 ng/mL hanno comportato un bias negativo più alto che può causare risultati falsi non reattivi di LIAISON® XL MUREX HCV Ab in campioni con livelli anti-HCV prossimi al punto di decisione clinica.

La dose giornaliera raccomandata di biotina è 30 µg e concentrazioni sieriche normali di biotina sono comprese tra meno di 0,1 e 0,8 ng/mL (Grimsey, Paul, et al.: 2017 International journal of Pharmacokinetics 2.4: 247-256). Possono essere assunte dosi elevate di biotina (fino a 30 mg al giorno) sotto forma di integratore alimentare per capelli, unghie o pelle. Alcuni studi farmacocinetici hanno mostrato che in soggetti che assumono dosi giornaliere di 5 mg, 10 mg e 20 mg di biotina, le concentrazioni sieriche di biotina possono raggiungere rispettivamente fino a 73 ng/mL, 141 ng/mL e 355 ng/mL (Grimsey, Paul, et al.: 2017 International journal of Pharmacokinetics 2.4: 247-256) ed è necessario ritardare il prelievo dei campioni dopo l'ultima dose di biotina fino a 73 h per evitare il rischio di falsi risultati del test. Questi studi sono stati condotti su un numero ridotto di soggetti apparentemente sani. La clearance della biotina potrebbe essere diversa per altre popolazioni, ad esempio i pazienti con insufficienza renale possono avere concentrazioni maggiori di biotina nel siero.

Reazioni crociate. Le reazioni crociate del dosaggio LIAISON® XL MUREX HCV Ab sono state studiate per valutare le potenziali interferenze da parte di anticorpi diretti contro altri organismi vettori di malattie infettive (EBV, hCMV, virus della rosolia, parvovirus B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV, VZV, HAV, HBV, HIV, HTLV-I/II), così come da parte di altre condizioni che derivano da un'attività atipica del sistema immunitario (autoanticorpi anti-nucleari, fattore reumatoide, anticorpi umani anti-topo [HAMA, human anti-mouse antibodies]). I campioni per questi studi sono stati dosati in precedenza con un altro dosaggio per anti-HCV disponibile in commercio e sono stati utilizzati per lo studio delle potenziali reazioni crociate se sono risultati negativi per la presenza di anticorpi anti-HCV. La presenza di potenziali anticorpi interferenti nei campioni è stata rilevata con dosaggi marcati CE. La specificità osservata nei campioni potenzialmente interferenti è comparabile con quella della popolazione aperta.

Condizione	Numero di campioni attesi negativi	Risultati positivi con LIAISON® XL
Anticorpi IgG anti-hCMV	15	0
Anticorpi IgG anti-EBV (VCA)	15	0
Anticorpi IgG anti-HSV-1/2	15	0
Anticorpi IgG anti-virus della rosolia	15	0
Anticorpi IgG anti-parvovirus B19	15	0
Anticorpi IgG anti-VZV	15	0
HBsAg	6	0
Antigene p24 di HIV e anticorpi anti-HIV	5	0
Anticorpi anti-HAV	5	0
Anticorpi anti-HTLV-I/II	8	0
Anticorpi IgG anti-*Borrelia burgdorferi*	10	0
Anticorpi IgG anti-*Toxoplasma gondii*	15	0
Anticorpi anti-*Treponema pallidum*	13	0
Fattore reumatoide (immunoglobuline anti-Fc)	10	0
Autoanticorpi anti-nucleari (ANA)	33	1
Anticorpi umani anti-topo (HAMA)	16	0
Anticorpi anti-*E. coli*	5	0
Totale	216	1

15.2. Precisione

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e inter-saggio) sono state determinate utilizzando dei campioni a diverse concentrazioni di analita. I risultati si riferiscono ai gruppi di pazienti presi in considerazione; non si tratta di prestazioni garantite, perché possono sussistere differenze tra i diversi laboratori.

Ripetibilità. Per valutare la ripetibilità nei laboratori dove il kit è stato sviluppato sono stati dosati venti replicati nella stessa sessione analitica.

Ripetibilità	A	B	D	E	C	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,40	1,69	1,99	2,62	2,65	0,04	3,63
Deviazione standard (S/CO)	0,05	0,08	0,14	0,04	0,16	0,002	0,19
Coefficiente di variazione (%)	3,7	4,7	6,9	1,7	6,2	4,2	5,4
Valore minimo (S/CO)	1,33	1,52	1,85	2,53	2,41	0,04	3,02
Valore massimo (S/CO)	1,54	1,84	2,43	2,71	2,96	0,05	3,89

Riproducibilità. Per valutare la riproducibilità sono state dosate venti determinazioni in giorni diversi (una o due sessioni analitiche al giorno) usando tre lotti diversi di integrale. I dosaggi sono stati eseguiti con due strumenti.

Riproducibilità - Strumento 1	A	B	D	E	C	Controllo negativo	Controllo positivo
LOTTO N. 01							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,21	1,53	1,74	2,32	2,54	0,03	3,16
Deviazione standard (S/CO)	0,05	0,08	0,10	0,24	0,14	0,003	0,15
Coefficiente di variazione (%)	4,0	5,4	5,5	10,1	5,4	9,9	4,7
Valore minimo (S/CO)	1,13	1,41	1,60	1,81	2,33	0,02	2,85
Valore massimo (S/CO)	1,31	1,69	1,91	2,60	2,85	0,04	3,53
LOTTO N. 02							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,16	1,43	1,60	2,20	2,34	0,02	2,98
Deviazione standard (S/CO)	0,08	0,12	0,12	0,18	0,18	0,003	0,20
Coefficiente di variazione (%)	6,5	8,6	7,7	8,2	7,7	11,2	6,8
Valore minimo (S/CO)	1,04	1,19	1,42	1,77	2,07	0,02	2,61
Valore massimo (S/CO)	1,29	1,62	1,81	2,52	2,70	0,03	3,26
LOTTO N. 03							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,17	1,44	1,65	2,17	2,30	0,03	2,97
Deviazione standard (S/CO)	0,10	0,12	0,14	0,22	0,17	0,004	0,21
Coefficiente di variazione (%)	8,4	8,3	8,3	10,1	7,4	12,9	7,0
Valore minimo (S/CO)	1,03	1,24	1,44	1,74	1,98	0,02	2,68
Valore massimo (S/CO)	1,35	1,65	1,93	2,56	2,59	0,04	3,36
Coefficiente di variazione inter-lotto (%)	6,3	7,4	7,2	9,5	6,9	11,3	6,2

Riproducibilità - Strumento 2	A	B	D	E	C	Controllo negativo	Controllo positivo
LOTTO N. 01							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,11	1,37	1,49	2,03	2,19	0,02	2,82
Deviazione standard (S/CO)	0,05	0,06	0,12	0,19	0,11	0,002	0,15
Coefficiente di variazione (%)	4,2	4,6	8,2	9,5	5,2	7,4	5,4
Valore minimo (S/CO)	1,03	1,17	1,09	1,48	1,96	0,02	2,60
Valore massimo (S/CO)	1,20	1,49	1,69	2,22	2,43	0,03	3,09
LOTTO N. 02							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,12	1,37	1,47	2,03	2,16	0,03	2,73
Deviazione standard (S/CO)	0,08	0,09	0,11	0,16	0,11	0,01	0,16
Coefficiente di variazione (%)	6,8	6,4	7,1	7,7	5,0	18,4	5,8
Valore minimo (S/CO)	1,01	1,26	1,32	1,62	1,98	0,02	2,43
Valore massimo (S/CO)	1,25	1,56	1,66	2,29	2,37	0,03	3,16
LOTTO N. 03							
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	1,09	1,31	1,49	2,04	2,11	0,03	2,69
Deviazione standard (S/CO)	0,06	0,12	0,08	0,15	0,13	0,002	0,18
Coefficiente di variazione (%)	5,9	8,9	5,5	7,3	6,2	8,2	6,5
Valore minimo (S/CO)	1,00	1,08	1,31	1,71	1,89	0,02	2,20
Valore massimo (S/CO)	1,22	1,54	1,62	2,25	2,30	0,03	2,96
Coefficiente di variazione inter-lotto (%)	5,6	6,7	7,0	8,2	5,5	11,3	5,9

15.3. Effetto saturazione ad alte dosi

Quando si dosano campioni contenenti concentrazioni di anticorpo estremamente elevate, è possibile ottenere dei livelli apparenti di anticorpo inferiori al reale per effetto della saturazione. Un metodo ben ottimizzato a due incubazioni esclude però che si ottengano risultati grossolanamente sottostimati, perché il segnale analitico resta sempre elevato (curva a saturazione).
La presenza di un effetto prozona è stata valutata analizzando sei campioni positivi per anti-HCV ad alto titolo. Tutti i campioni hanno presentato valori di segnale molto elevati, come ci si aspetta da campioni ad alto titolo, indicando che la classificazione dei campioni resta corretta.

15.4. Caratteristiche prestazionali dell'analisi di campioni cadaverici

Le caratteristiche prestazionali dell'analisi di campioni cadaverici sono state determinate analizzando, secondo il protocollo di convalida PEI*, campioni post mortem raccolti fino a 24 ore dopo il decesso a confronto con campioni di donatori viventi. 41 campioni post mortem sono stati analizzati addizionati e non addizionati a 2 livelli: positivo basso e positivo medio/alto. La stessa procedura è stata eseguita con lo stesso numero di campioni di siero umano normale da donatori viventi, testato in parallelo come riferimento per il confronto con i risultati dei campioni post mortem. I risultati ottenuti sono stati analizzati calcolando la differenza percentuale tra la media dei risultati dei donatori viventi e la media dei risultati post mortem, a ciascun livello di reattività. In questo studio, la differenza percentuale ottenuta è risultata pari o inferiore al 2,0% per ciascuno dei livelli di reattività testati (vedere la tabella seguente). Le analisi del t-test per dati appaiati sono state eseguite su campioni post-mortem e campioni di donatori viventi, addizionati a livelli positivi bassi e medio/alti, dimostrando che non esistevano differenze significative tra i due gruppi (valore $p < 0,05$).
La ripetibilità è stata valutata utilizzando un campione post mortem e un campione di donatore vivente, addizionati a un livello basso di reattività con siero umano reattivo agli anticorpi per il virus dell'epatite C (HCV). Ciascun campione è stato valutato in sei replicati nello stesso ciclo di analisi. Il coefficiente di variazione percentuale ottenuto (CV%) non ha superato il 15%. Come riportato nella tabella che segue, nello studio è risultato pari al 2,8% per il campione cadaverico e al 2,0% per il campione proveniente dal donatore vivente. I risultati si riferiscono al gruppo di campioni analizzati; non si tratta di prestazioni garantite, perché possono sussistere differenze tra i diversi laboratori.

	Tipo	Risultati dei test Medie (S/CO)	Recupero (%) Post mortem/ Donatori viventi	t-test Valore p	CV% 6 replicati
Non diluito	Post mortem non addizionato	0,07	n.a.	n.a.	n.a.
	Donatori viventi non addizionato	0,08			
Positivo basso	Post mortem addizionato	1,89	-2,0	0,404	2,8
	Donatori viventi addizionato	1,93			2,0
Positivo medio/alto	Post mortem addizionato	4,23	-0,9	0,665	n.a.
	Donatori viventi addizionato	4,27			

* Paul Ehrlich Institute - Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014.

16. DATI CLINICI

La specificità e la sensibilità diagnostiche sono state valutate in accordo alla versione aggiornata delle Specifiche Tecniche Comuni (Common Technical Specification, CTS), pubblicata il 27 Novembre 2009 (Art. 5, §3 della Direttiva IVD 98/79/EC). I risultati si riferiscono ai gruppi di pazienti presi in considerazione; non si tratta di prestazioni garantite, perché possono sussistere differenze tra i diversi laboratori.

16.1. Specificità diagnostica

È stato eseguito uno studio su di un totale di 5.274 campioni di siero e plasma prelevati in due centri di raccolta per le donazioni di sangue (compresi 100 campioni di donatori alla prima donazione). I campioni analizzati erano campioni attesi negativi provenienti da una popolazione non selezionata di donatori di sangue con prevalenza di infezione da HCV uguale a zero. Il dosaggio mostra specificità diagnostica superiore a 99,5% (intervallo di confidenza al 95%: 99,51-99,83%). Sono stati analizzati anche altri campioni non selezionati provenienti da pazienti ospedalizzati, pazienti dializzati, donne in gravidanza e da individui ad alto rischio (emofiliaci, tossicodipendenti per via endovenosa, soggetti sottoposti a trasfusioni multiple e pazienti affetti da malattie veneree). I dati di questi studi sono riassunti nella Tabella I (95% CI = intervallo di confidenza al 95%). I campioni positivi sono stati confermati con un kit di riferimento marcato CE.

Tabella I - Specificità diagnostica.

Popolazione	Numero di casi	Campioni inizialmente reattivi, n	Campioni ripetutamente reattivi, n	Specificità diagnostica, %	Specificità diagnostica, 95% CI
Donatori di sangue	5274	17	16	99,70 (5258/5274)	99,51-99,83
Pazienti ospedalizzati	395	4	2	99,49 (393/395)	98,18-99,94
Emodializzati	181	3	1	99,45 (180/181)	96,96-99,99
Donne in gravidanza	100	1	*1	100,0 (99/99)	96,34-100,0
Soggetti ad alto rischio	134	2	0	100,0 (134/134)	97,29-100,0

* Campione classificato indeterminato con il test di conferma.

16.2. Sensibilità diagnostica

La sensibilità diagnostica è stata valutata analizzando 678 campioni provenienti da individui preselezionati con diagnosi di infezione acuta (n = 20) o cronica (n = 40) da HCV oppure positivi per anticorpi anti-HCV (294 di questi pazienti comprendono i genotipi 1, 2, 3, 4, 4 non a, 5, 6). La sensibilità diagnostica di questo studio è 100% (intervallo di confidenza al 95%: 99,46-100%).

In un altro studio la capacità del test LIAISON® XL MUREX HCV Ab di rilevare anticorpi anti-HCV è stata valutata analizzando campioni prelevati in sequenza appartenenti a 32 pannelli di sieroconversione provenienti da donatori che hanno sieroconvertito nell'arco della loro vita. Si sono usati pannelli disponibili in commercio, pre-caratterizzati per anticorpi anti-HCV, con un prelievo negativo iniziale e intervalli brevi tra i prelievi successivi. I pannelli sono stati analizzati anche con un kit di riferimento marcato CE per il dosaggio di anti-HCV. I risultati mostrano che il dosaggio LIAISON® XL MUREX HCV Ab ha rilevato anticorpi anti-HCV da due a tre giorni (un prelievo) prima del kit di riferimento in tre pannelli su 32, mentre il kit di riferimento ha rilevato anticorpi anti-HCV da due a sette giorni (un prelievo) prima in tre pannelli su 32. Entrambi i test hanno mostrato una capacità di rilevazione equivalente in 26 su 32 pannelli.

La sensibilità diagnostica del test per la rilevazione dell'infezione precoce da HCV è pertanto sostanzialmente equivalente a quella dei kit con tecnologia allo stato dell'arte.

Modifiche: -
Soppressioni: -

LIAISON® XL murex Control HCV Ab (REF 310241)

1. FINALITÀ DEL TEST

I controlli LIAISON® XL MUREX Control HCV Ab (negativo e positivo) devono essere impiegati nei saggi immunologici di chemiluminescenza (CLIA) LIAISON® come mezzo per controllare l'affidabilità delle sessioni di dosaggio. Le prestazioni metodologiche dei controlli LIAISON® XL MUREX Control HCV Ab non sono definite con altri dosaggi o strumenti automatici diversi da LIAISON® XL.

I codici a barre riportati nel certificato di analisi forniscono informazioni specifiche sul lotto di controlli e devono essere letti dal lettore manuale di codici a barre dello strumento LIAISON® XL prima di caricare i flaconi dei controlli nello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per i dettagli tecnici.

2. MATERIALI FORNITI

Controllo negativo (2 x 1,0 mL)	CONTROL -	Siero/plasma umano non reattivo per antigeni ed anticorpi di HCV, 0,2% ProClin® 300, conservanti.
Controllo positivo (2 x 1,0 mL)	CONTROL +	Siero/plasma umano inattivato reattivo per anticorpi anti-HCV, 0,2% ProClin® 300, conservanti.

Tutti i reattivi sono forniti pronti per l'uso. L'intervallo dei valori di ogni controllo è stampato sul certificato di analisi e indica i limiti stabiliti da DiaSorin per i valori dei controlli ottenuti con dosaggi affidabili. Ogni laboratorio è responsabile di adottare limiti diversi per soddisfare esigenze specifiche.

3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- I controlli non sono specifici per lotto di kit. Si possono scambiare con lotti diversi di integrale di reattivi.
- Tutti i materiali utilizzati per la fabbricazione dei componenti di questo kit sono stati analizzati e trovati non reattivi per la presenza di HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 ed anti-HIV-2, tranne il controllo positivo, che è reattivo per anticorpi anti-HCV. Le unità positive per anticorpi anti-HCV sono state trattate con il calore (60°C per un'ora) durante il processo produttivo. Possono provenire da pazienti infettati con HCV e pertanto vanno considerate potenzialmente infettive.
  Tuttavia, poiché nessun metodo di analisi può dare assoluta certezza che siano assenti agenti patogeni, tutto il materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infettivo e manipolato come tale.
- Osservare le precauzioni necessarie per la manipolazione dei reattivi di laboratorio.
- I rifiuti devono essere smaltiti in accordo con la regolamentazione locale.

4. REGOLE DI SICUREZZA

Non mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici durante l'esecuzione del dosaggio.

Non pipettare con la bocca.

Evitare il contatto diretto con il materiale potenzialmente infetto indossando indumenti da laboratorio, occhiali protettivi e guanti monouso. Lavare accuratamente le mani al termine del dosaggio.

Evitare di provocare schizzi o aerosol. Ogni goccia di reattivo biologico deve essere rimossa con una soluzione di sodio ipoclorito allo 0,5% di cloro attivo ed il mezzo utilizzato deve essere trattato come materiale di rifiuto infetto.

Tutti i campioni e i reattivi contenenti materiali biologici usati per il saggio devono essere considerati potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi; i rifiuti devono essere maneggiati con cura e smaltiti secondo le linee guida del laboratorio e le disposizioni legislative vigenti in ciascun Paese. Qualsiasi materiale che deve essere riutilizzato deve essere trattato con processo di sterilizzazione adeguato in accordo alle leggi e linee guida applicabili localmente. Si raccomanda di verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione/decontaminazione.

Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP) i reagenti pericolosi sono classificati ed etichettati come segue:

REAGENTI:	CONTROL -, CONTROL +
CLASSIFICAZIONE:	Skin sens. 1 H317
AVVERTENZA:	Attenzione
SIMBOLI / PITTOGRAMMI:	 GHS07 Punto esclamativo
INDICAZIONI DI PERICOLO:	H317 Può provocare una reazione allergica della pelle.
CONSIGLI DI PRUDENZA:	P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso. P363 Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.
CONTIENE: (solo le sostanze prescritte ai sensi dell'articolo 18 del regolamento CE 1272/2008).	reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1). (ProClin® 300).

Per ulteriori informazioni consultare le Schede di Sicurezza disponibili su www.diasorin.com.

5. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Al momento dell'arrivo, i controlli devono essere conservati a 2-8°C e mantenuti in posizione verticale per evitare il contatto della soluzione con il tappo del flacone. Non congelare. Se i controlli sono conservati sigillati in posizione verticale, essi sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza. Dopo l'apertura, i controlli sono stabili per quattro settimane se conservati refrigerati a 2-8°C tra due usi successivi. Evitare la contaminazione batterica dei controlli. Non usare i controlli oltre la data di scadenza indicata sulle etichette dei flaconi.

6. PREPARAZIONE DEI REATTIVI

- Mettere i flaconi dei controlli nel supporto C sullo strumento LIAISON® XL. Ogni soluzione di controllo permette di eseguire almeno 20 test.
- Il volume minimo di controllo necessario è 425 µL (25 µL di controllo + 400 µL di volume morto).
- Al momento dell'uso, equilibrare i controlli a temperatura ambiente (20-25°C) prima di aprire i flaconi e lasciarli nell'area campioni dello strumento solo durante il tempo necessario ad eseguire il test di controllo di qualità.
- Dopo l'uso, tappare i flaconi al più presto e conservarli a 2-8°C in posizione verticale.
- Durante la manipolazione dei controlli, adottare le precauzioni necessarie per evitare la contaminazione microbica.

7. MANIPOLAZIONE

Fare riferimento al manuale operativo dello strumento LIAISON® XL per la manipolazione adeguata.

8. VALORI ATTESI

Gli intervalli dei valori di anti-HCV dei controlli sono riportati sul certificato di analisi. Questi sono stati stabiliti considerando la variabilità delle sessioni analitiche, allo scopo di garantire l'accuratezza dei risultati analitici e di ottenere indicazioni sulla stabilità e il deterioramento dei reattivi. Se i valori sperimentali dei controlli sono ripetutamente al di fuori degli intervalli predefiniti, il test molto probabilmente non è stato eseguito in modo corretto.

REFERENCES

H.J. ALTER et al.
Post-transfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis B antigen-positive donors.
Ann. Inter. Med., **77** : 691-699 (1972).

H.J. ALTER et al.
Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis.
Lancet, **2** : 838-841 (1975).

H.J. ALTER
The chronic consequences of non-A, non-B hepatitis.
In: Current Perspectives in Hepatology, L.B. Seeff ed., Plenum Publishing Corp., 1989.

M.J. ALTER
Epidemiology of hepatitis C virus infection.
World J. Gastroenterol., **13** (17) : .2436-2441 (2007).

D.W. BRADLEY et al.
Experimental infection of chimpanzees with antihemophilic factor (factor VIII) materials: recovery of virus-like particles associated with non-A, non-B hepatitis.
J. Med. Virol., **3** : 253-269 (1979).

S. CHEVALIEZ, J.M. PAWLOTSKY
Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy.
World J. Gastroenterol., **13** (17) : .2461-2466 (2007).

Q.-L. CHOO et al.
Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B hepatitis genome.
Science, **244** : 359-362 (1989).

M. GALE Jr., E.M. FOY
Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus.
Nature, **436** (18) : 939-945 (2005).

B.D. LINDENBACH, C.M. RICE
Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function.
Nature, **436** (18) : 933-938 (2005).

A.M. PRINCE et al.
Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus.
Lancet, **2** : 241 (1974).

J. RAKELA, A.G. REDEKER
Chronic liver disease after acute non-A, non-B viral hepatitis.
Gastroenterology, **77** : 1200-1202 (1979).

M. RIZZETTO
Hepatitis C - Review in depth.
Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., **3** (8) (1991).

I. SAITO et al.
Hepatitis C virus infection is associated with the development of hepatocellular carcinoma.
Proc. Natl. Acad. Sci., **87** : 6547-6549 (1990).

K. SOLDAN, K. DAVISON, B. DOW
Estimates of the frequency of HBV, HCV and HIV infectious donations entering the blood supply in the United Kingdom, 1996 to 2003.
Euro Surveill., **10** (2) : 17-19 (2005).

E. TABOR et al.
Transmission of non-A, non-B hepatitis from man to chimpanzee.
Lancet, **1** : 463-466 (1978).

M.A. WALKER
Hepatitis C virus: an overview of current approaches and progress.
Drug Discov. Today, **4** (11) : 518-529 (1999).

Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibodies to HCV.
Morbidity and Mortality Weekly Report, **52** : RR3 (2003).

J. Hassan, V. McDonnell, M. Crean and J. Connel
Comparative evaluation of three commercial automated immunoassays: Architect (Abbott), Vidas® (Biomérieux), and LIAISON® (DiaSorin), for the detection of Antibody to hepatitis C virus.
Global Journal of Immunology and Allergic Diseases, **1** : 60-64 (2013).

Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians.
Morbidity and Mortality Weekly Report, **62** (18) : 362-365 (2013).

A. Krawczyk, C. Hintze, J. Ackermann, B. Goitowski, M. Trippler, N. Gruner, M. Neumann-Fraune, J. Verheyen and M. Fiedler
Clinical performance of the novel DiaSorin LIAISON® XL murex: HBsAg Quant, HCV-Ab, HIV-Ab/Ag assays.
J Clin Virol.**59** : 44-49 (2014).

J. W. Vanhommerig, J. Schinkel and M. van der Valk
Seven years of chronic hepatitis C virus infection in an HIV-infected man without detectable antibodies.
AIDS **29** : 389-394 (2015).

K. Malm, E. Kragsbjerg and S. Andersson
Performance of Liaison XL automated immunoassay platform for blood-borne infection screening on hepatitis B, hepatitis C, HIV 1/2, HTLV 1/2 and *Treponema pallidum* serological markers.
Transfusion Medicine **25** (2) : 101-105 (2015).

European Association for the Study of the Liver; Coordinator: Jean-Michel Pawlotsky; Panel members: Alessio Aghemo (EASL governing board), David Back, Geoffrey Dusheiko, Xavier Forns, Massimo Puoti, Christoph Sarrazin
EASL Recommendations on Treatment of hepatitis C 2015.
Journal of Hepatology **63** : 199-236 (2015)

P. Grimsey, N. Frey, G. Bending, J. Zizler, O. Lorenz, D. Kasapic and C. E. Zaugg
Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interfence.
International Journal of Pharmacokinetics **2** (4) : 247-256 (2017).

Piketty, Marie-Liesse, et al.
High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference.
Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) **55** (6) : 817-825 (2017)

Additional References for use of cadaveric samples

Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014.

C. BALERIOLA et al.
Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens.
Cell Tissue Bank (2012) 13; page 251-258.

W.E. FINKBEINER, P. URSELL, R.L. DAVIS
Autopsy Pathology: A Manual and Atlas (2004), Cap 9; page 113-118.

F.L. DELMONICO
Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation.
Clin. Infect. Dis. (2000) 31; page 781-786.

A.D. KITCHEN et al.
Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors.
Cell Tissue Bank (2011) 12; page 117-124.

200/007-927, 07 - 2020-05