

DELIBERAZIONE

N° 622 del 23/05/2024

Struttura proponente UOC ACQUISIZIONE FORNITURE, SERVIZI E LAVORI	Proposta n. 730 (Digitale) del 17/05/2024
Oggetto: Fornitura di sistemi e di materiale di consumo di Microbiologia, suddivisa in 9 lotti ex DDG n. 56/2024 Modifica contrattuale ai sensi dell'art. 106, comma 1 lett. b) del D.L.gs 50/2016. Operatore economico: The Binding Site S.r.l. - Lotto 8 - CIG: 95563261B1.	
A CURA DELLA STRUTTURA PROPONENTE <i>Il Direttore, a seguito dell'istruttoria effettuata, con la sottoscrizione del presente atto, <u>ATTESTA CHE</u>, come meglio riportato nel preambolo e nel dispositivo deliberativo:</i> <ul style="list-style-type: none">• <i>L'atto è legittimo e utile per il pubblico servizio;</i>• <i>I costi/ricavi, così come riportati nel dispositivo, sono correttamente valorizzati in relazione agli effetti derivanti dal presente atto</i> Gli oneri derivanti dal presente atto sono ricompresi nel budget di assegnazione	
L'estensore Manuela Marzetti	Data 17/05/2024
Responsabile del Procedimento: Manuela Marzetti	Data 17/05/2024
Il Direttore Francesco Quagliariello	Data 17/05/2024
A CURA DEL DIRETTORE UOC RISORSE ECONOMICHE E FINANZIARIE <i>Il Direttore, con la sottoscrizione del presente atto:</i> <u>ATTESTA</u> che i costi/ricavi di cui al presente atto, così come riportati e valorizzati nel dispositivo a cura della struttura Proponente, sono correttamente imputati sui conti/sottoconti economici/patrimoniali ivi indicati. <u>CONFERMA</u> che gli oneri di cui al presente atto sono ricompresi nel budget di assegnazione.	
Il Direttore Stefano Piccari	Data 20/05/2024
Parere Direttore Amministrativo <i>Favorevole</i> Francesco Quagliariello 20/05/2024	Parere Direttore Sanitario <i>Favorevole</i> Andrea Magrini 21/05/2024
Il Commissario Straordinario	<i>Firmato Isabella Mastrobuono</i>
<i>La presente deliberazione si compone di n. 20 pagine, di cui n. 15 pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale</i>	

Fondazione PTV POLICLINICO TOR VERGATA

Sede legale: Viale Oxford, 81 – 00133 Roma

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

PREMESSO CHE con deliberazione di Giunta regionale n. 90 del 20 febbraio 2024 è stato disposto il commissariamento dell'AOU Policlinico Tor Vergata, secondo la procedura prevista dall'art. 2 del D.Lgs. 171/2016 e s.m.i.;

DATO ATTO CHE:

- il Presidente della Regione Lazio, con proprio Decreto n. T00089 del 15 maggio 2024, ha disposto «*di nominare Commissario straordinario dell'AOU Policlinico Tor Vergata la Dott.ssa Isabella Mastrobuono, con effetto immediato fino alla nomina del nuovo Direttore Generale, secondo la procedura prevista dall'art. 2 D.Lgs. 171/2016 e s.m.i.*»;
- il Consiglio di Amministrazione della Fondazione PTV, con propria deliberazione assunta in data 16/05/2024, ha nominato *ai sensi dell'art. 18 dello Statuto della Fondazione PTV, la dott.ssa Isabella Mastrobuono Commissario straordinario della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, a decorrere dal 16 maggio 2024, per tutta la durata del commissariamento dell'AOU PTV fino alla nomina del nuovo Direttore generale*», dando atto che la stessa «*dott.ssa Isabella Mastrobuono svolgerà, in forza del Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00089 del 15 maggio 2024, le residue funzioni di gestione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Tor Vergata*»;

PREMESSO CHE la Fondazione PTV, con Deliberazione n. 56 del 15.01.2024, ha aggiudicato la “*Procedura aperta in ambito comunitario, ai sensi dell'art. 60 del D. Lgs. 50/2016 e s.m.i., espletata in modalità telematica, per l'affidamento della fornitura di sistemi e di materiale di consumo di Microbiologia per le esigenze della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, suddivisa in 9 lotti*”, per la durata di 60 mesi, il cui Lotto n. 8 (CIG 95563261B1), avente ad oggetto la fornitura in service di “*Strumentazione per la rilevazione delle catene leggere Kappa e Lambda*”, è stato aggiudicato in favore dell'operatore economico The Binding Site S.r.l. per un importo pari a € 399.250,00 IVA esclusa e, dunque, pari a € 487.085,00 IVA inclusa;

TENUTO CONTO CHE il Direttore della UOC Medicina di Laboratorio, Prof. Sergio Bernardini, con nota a mezzo email del 03.04.2024 agli atti della UOC Acquisizione, al fine di sopperire alle intervenute esigenze riscontrate dal Laboratorio di Biochimica Clinica – Sez. Autoimmunità:

- ha rappresentato la necessità di acquisire una fornitura supplementare, nell'ambito del sopracitato suddetto Lotto 8, in favore dell'aggiudicatario The Binding Site S.r.l., per l'acquisizione di ulteriori test, quali in particolare *Test C1 Inibitor, Test C1q, Test CH50*;
- ha comunicato che il fabbisogno per la durata dell'affidamento disposto con Deliberazione n. 56/2024, è stato stimato dal suddetto Laboratorio nel quantitativo di seguito indicato:
 - 500 test/anno per C1 inibitor;
 - 300 test/anno per C1Q;
 - 200 test/anno per CH50;

DATO ATTO CHE la UOC Acquisizione, nel recepire la sopracitata istanza, ha richiesto, ai fini dell'autorizzazione della modifica contrattuale oggetto del presente provvedimento, di esplicitare la motivazione sottesa a detta fornitura aggiuntiva nonché la documentazione a supporto, quali offerta tecnica ed economica da parte dell'operatore economico aggiudicatario del Lotto 8;

PRESO ATTO CHE la Dott.ssa Angela Maria Elena Frazzetto, Dirigente presso la UOC Farmacia Clinica e Direttore dell'esecuzione del contratto della fornitura oggetto del sopracitato Lotto 8, con note del 09.05.2024 e del 14.05.2024, inviate a mezzo email alla UOC Acquisizione:

- ha comunicato quanto rappresentato dal Laboratorio di Biochimica Clinica – Sez. Autoimmunità, in merito alla necessità di richiedere la sopradescritta fornitura supplementare in favore dell'operatore

Fondazione PTV POLICLINICO TOR VERGATA

Sede legale: Viale Oxford, 81 – 00133 Roma

economico The Binding Site S.r.l., operatore economico aggiudicatario del Lotto 8, motivando detta richiesta in quanto “...i test in questione sono fondamentali per il profilo diagnostico dell'Angioedema e la metodica in considerazione è particolarmente performante e accurata. Inoltre la metodica utilizzata è più rapida e affidabile di altri test di altre ditte che utilizzano procedimenti più lunghi e indaginosi, e quindi con maggiori problematiche che inciderebbero sui tempi di refertazione. Inoltre l'integrazione si rende necessaria per essere in linea con i centri di riferimento per Angioedema poiché I test turbidimetrici/nefelometrici sono elettivi per lo studio del complemento;

- ha trasmesso, a supporto e a corredo della richiesta di fornitura supplementare di cui alle superiori premesse, le schede tecniche dei test aggiuntivi specificati in superiori premesse (Allegato 1) nonché l'offerta economica trasmessa dalla Società The Binding Site S.r.l. (Allegato 2), con il parere favorevole sulla validità e rispondenza della fornitura richiesta alle esigenze del Laboratorio di Biochimica Clinica del PTV, da parte della UOC Medicina di Laboratorio;

ACQUISITE, PERTANTO, le schede tecniche dei test oggetto della fornitura supplementare (Allegato 1) e la relativa offerta economica (Allegato 2) dall'operatore economico The Binding Site S.r.l., per un importo di fornitura, per la durata dell'affidamento ex deliberazione n. 56/2024, pari complessivamente ad € 15.500,00 oltre Iva al 22% e, dunque, pari ad € 18.910,00 Iva al 22% inclusa, omnicomprensivo di quanto previsto dagli atti di gara con riferimento al sopraccitato Lotto 8;

RICHIAMATO l'art. 106 comma 1 lett. b) del Codice, secondo cui i contratti di appalto per lavori, servizi o forniture supplementari possono essere modificati senza una nuova procedura di affidamento qualora siano ravvisabili esigenze non prevedibili nell'appalto iniziale;

TENUTO CONTO CHE, conformemente al dettato dell'art 106 comma 7 del Codice, l'importo complessivo dell'affidamento oggetto del presente provvedimento, corrisponde a circa il 3,88% e, dunque, rientrante nel 50% del valore complessivo del contratto;

RITENUTO, PERTANTO, NECESSARIO per quanto sopra esposto, autorizzare, ai sensi dell'art. 106, comma 1, lett. b) del Codice, la modifica contrattuale dell'appalto, di durata quinquennale, in favore dell'operatore economico The Binding Site S.r.l., aggiudicatario del Lotto 8 “Strumentazione per la rilevazione delle catene leggere Kappa e Lambda” della procedura aperta aggiudicata con Deliberazione n. 56/2024, e, per l'effetto autorizzare l'affidamento della fornitura supplementare di “Test C1 Inibitor, Test C1q, Test CH50,” dettagliata nell'offerta tecnica ed economica (Allegato 1 e Allegato 2), per un importo complessivo pari ad € 15.500,00 oltre Iva al 22% e, dunque, pari ad € 18.910,00 Iva al 22% inclusa;

VERIFICATO CHE per quanto riguarda la definizione degli oneri derivanti dall'affidamento in parola, gli stessi, pari a complessivi 18.910,00 Iva al 22% inclusa, graveranno sul seguente sottoconto per gli esercizi di seguito indicati, fino alla scadenza dell'affidamento originario disposto con Deliberazione n. 56/2024 richiamata in superiori premesse:

BUDGET FARMACIA CLINICA					
Sottoconto	2024	2025	2026	2027	2028
502011604991 - 920 - Prestazioni laboratorio service diagnostico	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00

DATO ATTO, ALTRESÌ, CHE con Deliberazioni n. 177 del 15/12/2021 e n. 1070 di pari data relative rispettivamente alla Azienda Ospedaliera Universitaria e alla Fondazione PTV, entrambe aventi ad oggetto - approvazione accordi sindacali in merito all'adozione dei regolamenti recanti le norme per la ripartizione degli incentivi di cui all'art. 113 del d.lgs. 50/2016 “Forniture e Servizi” e “Lavori”- sono stati approvati i regolamenti per la ripartizione degli incentivi ex art. 113 comma 2 del Codice;

Fondazione PTV POLICLINICO TOR VERGATA

Sede legale: Viale Oxford, 81 – 00133 Roma

CONSIDERATO, PERTANTO, CHE per detti incentivi è stato individuato un apposito fondo per la successiva ripartizione degli stessi, e che, in relazione all'affidamento del presente provvedimento, detti incentivi sono pari ad € 310,00 (stanziamento del 2% sull'importo dell'affidamento al netto dell'IVA pari ad € 15.500,00) e, precisamente:

- 516040605000 - € 248,00 (1,60% massimo destinato al personale);
- 516040605999 - € 62,00 (0,40% destinato all'accantonamento fondo PTV);

DATO ATTO CHE la quota parte relativa alle funzioni tecniche di cui all' art. 113 comma 2 del d.lgs. n.50/2016 sarà oggetto di ripartizione a favore del personale all'uopo individuato;

ACQUISITA da parte del responsabile della struttura proponente assegnataria dello stanziamento di budget, l'attestazione, tramite la sottoscrizione riportata in frontespizio, che gli oneri di cui al presente atto - così come sopra individuati nel dispositivo unitamente ai sotto-conti economici di rispettivo riferimento - non comportano alcuno scostamento rispetto al budget di assegnazione di cui alla DDG n. 1510 del 29/12/2023 ad oggetto "*Proposta di Bilancio Economico Preventivo (BEP) per l'esercizio 2024 ai sensi dell'art. 25 del D.Lgs n. 118/2021 e ss.mm.ii.*" approvato dal CdA nella seduta del 30/12/2023, e che la restante quota parte sarà ricompresa nei rispettivi bilanci di previsione;

PRESO ATTO che il Dirigente/Responsabile proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è legittimo e utile per il servizio pubblico;

VISTO il parere del Direttore Sanitario f.f. e del Direttore Amministrativo in frontespizio riportato, formulato per quanto di rispettiva competenza,

DELIBERA

per i motivi e le valutazioni sopra riportate, che formano parte integrante del presente atto:

1. di autorizzare, ai sensi dell'art. 106, comma 1 lett. b) del Codice, la modifica contrattuale dell'appalto, di durata quinquennale, in favore dell'operatore economico The Binding Site S.r.l., aggiudicatario del Lotto 8 "*Strumentazione per la rilevazione delle catene leggere Kappa e Lambda*" (CIG 95563261B1) della procedura aperta aggiudicata con Deliberazione n. 56/2024, e, per l'effetto autorizzare l'affidamento della fornitura supplementare di "*Test CI Inibitor, Test CIq, Test CH50,*" dettagliata nell'offerta tecnica ed economica (Allegato 1 e Allegato 2), per un importo complessivo pari ad € 15.500,00 oltre Iva al 22% e, dunque, pari ad € 18.910,00 Iva al 22% inclusa corrispondente al 3,88% e, dunque, rientrante nel 50% del valore complessivo dell'affidamento ex Deliberazione n. 56/2024;
2. di autorizzare, secondo quanto stabilito all'art. 6 comma 3 dei Regolamenti di cui alle Deliberazioni n. 177/2021 e 1070/2021, la ripartizione degli incentivi per le funzioni tecniche, ai sensi dell'art.113 comma 2 del Codice che, per l'affidamento di cui al punto 1, sono pari a € 310,00 (stanziamento del 2% sull'importo dell'affidamento al netto dell'IVA pari ad € 15.500,00) e, precisamente:
 - 516040605000 - € 248,00 (1,60% massimo destinato al personale);
 - 516040605999 - € 62,00 (0,40% destinato all'accantonamento fondo PTV);dando atto che la quota parte relativa alle funzioni tecniche di cui all' art. 113 comma 2 del d.lgs. n.50/2016 saranno oggetto di ripartizione a favore del personale all'uopo individuato;
3. di far gravare gli oneri economici di cui al precedente punto 1 sul seguente sottoconto per i seguenti esercizi, fino alla scadenza naturale dell'affidamento disposto con la citata Deliberazione 56/2024:

Fondazione PTV POLICLINICO TOR VERGATA

Sede legale: Viale Oxford, 81 – 00133 Roma

BUDGET FARMACIA CLINICA					
Sottoconto	2024	2025	2026	2027	2028
502011604991 - 920 - Prestazioni laboratorio service diagnostico	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00	€ 3.782,00

dando atto che detti oneri non comportano alcuno scostamento rispetto al budget di assegnazione di cui alla DDG n. 1510 del 29/12/2023 ad oggetto “*Proposta di Bilancio Economico Preventivo (BEP) per l'esercizio 2024 ai sensi dell'art. 25 del D.Lgs n. 118/2021 e ss.mm.ii.*” approvato dal CdA nella seduta del 30/12/2023 e che la restante quota parte sarà ricompresa nei rispettivi bilanci di previsione;

4. di confermare quale Responsabile Unico del Procedimento la Dott.ssa Manuela Marzetti, collaboratore amministrativo presso la UOC Acquisizione forniture, servizi e lavori e Direttore dell'esecuzione del contratto la Dott.ssa Angela Maria Elena Frazzetto, Dirigente presso la UOC Farmacia Clinica.

La presente deliberazione è composta di n. 2 allegati che costituiscono parte integrante della presente deliberazione:

- Allegato 1 – Scheda tecnica fornitura supplementare Test Lotto 8 - n. 14 pagine;
- Allegato 2 - Offerta economica fornitura supplementare Lotto 8 - n. 1 pagine;

La presente deliberazione è posta in pubblicazione all'Albo pretorio *online* sul sito *web* istituzionale aziendale www.ptvonline.it per quindici giorni consecutivi e contestualmente resa disponibile al Collegio dei Revisori.

Il Commissario Straordinario
ISABELLA MASTROBUONO

ALL. 1



Kit Optilite® C1 inibitore

Per uso diagnostico *in vitro*

Codice prodotto: NK019.OPT

Prodotto da:
The Binding Site Group Ltd, 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham B15 1QT, UK.
www.binding-site.co.uk

Distribuito da:
The Binding Site S.R.L., V. Zanica, 19, 24050 Grassano (BG)
Telefono: +39 035 0951500
Fax: +39 035 0951501
Email: info@binding-site.it

Nell'Unione europea Optilite® è un marchio registrato di The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK. Altri marchi o nomi di prodotti possono essere marchi di fabbrica dei rispettivi titolari.



1 INDICAZIONI

Il kit C1 inattivatore Optilite è destinato alla misurazione quantitativa *in vitro* del C1 inattivatore nel siero, nel plasma lio eparina ed EDTA utilizzando l'analizzatore Optilite della Binding Site come aiuto nella diagnosi di angioedema ereditario (HAE) e dovrebbe essere utilizzato in combinazione con altri test di laboratorio e risultati clinici.

2 SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il C1 inibitore (detto anche C1 inhibitor) è una proteina glicolizzata di 105 kDa che appartiene alla famiglia delle serpine. Il C1 inibitore è un regolatore importante della via classica del complemento. Inibisce l'attivazione del primo componente della catena del complemento e quindi limita gli effetti potenzialmente dannosi dell'iperattivazione. Agisce inibendo l'attività di C1s e C1r proteasi sieriche. C1 inibitore è uno dei principali regolatori della risposta infiammatoria. La misurazione del C1 inibitore aiuta nella diagnosi dell'angioedema ereditario o acquisito che rappresentano le deficienze più comuni del sistema del complemento (rif. 1-3).

3 PRINCIPIO

La valutazione della concentrazione di un antigene solubile con metodi turbidimetrici richiede la formazione di complessi insolubili attraverso una reazione con antisiero specifico. Quando un raggio di luce viene fatto passare attraverso l'immunocomplesso formato, una porzione di questo viene trasmessa e focalizzata su un fotodiodo da un sistema ottico. La quantità di luce trasmessa è indirettamente proporzionale alla concentrazione della specifica proteina nel campione. Le concentrazioni vengono calcolate automaticamente in riferimento ad una curva di calibrazione precedentemente memorizzata nell'analizzatore.

4 REAGENTI

- 4.1 Antisiero: fornito in forma liquida stabilizzata. Conservanti: Sodio azide 0.099%, acido E-amino-n-caproico (EACA) 0.1%, 0.1% EDTA e Benzamidina 0.01%.
- 4.2 Calibratore e Controlli: Pool di sieri umani forniti in forma liquida stabilizzata. Contenente Sodio azide 0.099%, acido E-amino-n-caproico (EACA) 0.1% e Benzamidina 0.01% come conservanti. La concentrazione fornita sul Certificato di Controllo Qualità è stata ottenuta dal confronto con un calibratore master interno.
- 4.3 Tampone di Reazione: Contenente Sodio azide 0.099% come conservante.

5 PRECAUZIONI

Tutti i donatori del siero umano fornito con questo kit sono stati sottoposti a controllo del siero e sono stati trovati negativi all'antigene di superficie dell'Epatite B (HBsAg) e agli anticorpi per il virus dell'immunodeficienza (HIV1 e HIV2) e al virus dell'Epatite C. I test utilizzati sono stati approvati dal FDA (USA) o autorizzati per l'uso diagnostico *in vitro* nell'UE (Direttiva 98/79/EC, Allegato II); tuttavia, questi test non possono garantire l'assenza di agenti infettivi. Occorre stabilire metodologie di manipolazione e smaltimento adeguato per tutti i materiali potenzialmente infettivi, incluso (ma non limitato a) coloro che utilizzano di norma attrezzatura ed indumenti protettivi idonei. L'esecuzione di tali procedure deve essere consentita soltanto a personale adeguatamente addestrato.

AVVERTENZA: Questo prodotto contiene sodio azide e deve essere manipolato con cautela; guanti e altri indumenti protettivi devono essere sempre indossati durante la manipolazione di questo prodotto. Non ingerire né permettere il contatto con la pelle (in particolare con abrasioni della pelle o ferite aperte) o mucosa. In caso di contatto, sciacquare con abbondante quantità d'acqua e consultare con urgenza un medico. Il contatto prolungato della sodio azide con le tubature di piombo e rame può dar luogo alla formazione di azidi di metallo esplosivi per prevenire la formazione di azidi, eliminare i reagenti facendo scorrere abbondante acqua nelle tubature.

Questo prodotto deve essere utilizzato soltanto da personale opportunamente addestrato agli scopi dichiarati nelle indicazioni d'uso. È essenziale attenersi sempre a queste istruzioni. Se vengono utilizzati parametri diversi da quelli indicati nelle presenti istruzioni, non può essere garantita la validità dei risultati ottenuti.

Reagenti provenienti da diversi lotti di kit NON sono intercambiabili.

6 CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Il kit integro nella sua confezione può essere conservato a 2-8°C e può essere utilizzato sino alla data di scadenza riportata sulla confezione. **NON CONGELARE** il Reagente, il calibratore ed il controllo possono essere conservati a 2-8°C fino a tre mesi dopo l'apertura a condizione che siano tappati per evitare l'evaporazione e conservati a 2-8°C in un frigorifero. Il Reagente può essere conservato senza tappo sull'analizzatore Optilite fino a 30 giorni, a condizione che l'alimentazione dello strumento sia lasciata accesa.

7 RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni di sangue devono provenire da prelievi venosi, lasciati coagulare naturalmente per evitare emolisi e nel caso di plasma separato appena possibile. I campioni possono essere conservati a 2-8 °C per un massimo di otto giorni, altrimenti si quotate e congelare a -20 °C o al di sotto e conservare fino a 1 anno (Rif. 4). Evitare ripetuti cicli di congelamento / scongelamento. Non devono essere utilizzati campioni con contaminazioni microbiche, emolizzati, epemici ed i campioni contenenti particelle. È responsabilità di ogni singolo laboratorio usare tutti i riferimenti e/o propri studi disponibili per stabilire specifici criteri di stabilità per il proprio laboratorio (Rif. 9).

8 METODOLOGIA

- 8.1 Materiale fornito
 - 8.1.1 1 x 50 Tests Optilite C1/ Reagenti (Reagente C1 inibitore Optilite)
 - 8.1.2 1 x 2.2 mL Optilite C1/ Calibrator (Calibratore C1 inibitore Optilite)
 - 8.1.3 1 x 1.5 mL Optilite C1/ High Control (Controllo alto C1 inibitore Optilite)
 - 8.1.4 1 x 1.5 mL Optilite C1/ Low Control (Controllo basso C1 inibitore Optilite)
- 8.2 Materiale necessario ma non fornito
 - 8.2.1 Attrezzatura per la raccolta e la preparazione dei campioni p.e. provette, centrifuga etc.
 - 8.2.2 Analizzatore Optilite completo e funzionante
 - 8.2.3 Istruzioni operative correnti dell'analizzatore: Manuale Operativo Optilite, Codice INS700.OPT
 - 8.2.4 Optilite Diluent 2 (Diluente 2) Codice prodotto IK710
- 8.3 Preparazione dei reagenti

Prima dell'utilizzo miscelare delicatamente per inversione evitando la formazione di bolle o schiuma che potrebbero interferire con l'aspirazione del reagente.

8.4 Procedura

Prima di procedere con il test, l'utilizzatore deve aver acquisito familiarità con l'analizzatore Optilite. L'analizzatore deve essere preparato per l'uso secondo le istruzioni contenute nel Manuale Operativo Optilite.

8.4.1 I parametri di dosaggio per questo test sono forniti nei codici a barre presenti sul certificato di accompagnamento QC (QCcert019.OPT). Per caricare i parametri, eseguire la scansione del codice a barre 1 e 2.

8.5 Range di misura

Nella tabella sottostante sono riportati i range di misura approssimativi.

Diluzioni analizzatore Optilite	Range approssimativo(g/L)
1+4	0.06 - 0.44
1+9	0.16 - 0.66

9 CONTROLLO QUALITÀ

Almeno due livelli di appropriato controllo devono essere testati come minimo una volta al giorno. Inoltre, i controlli dovrebbero essere testati dopo la calibrazione con ogni nuovo lotto di reattivo e dopo aver effettuato specifiche operazioni di manutenzione o risoluzione dei problemi descritti nel Manuale Operativo Optilite.

I test di controllo di qualità devono essere eseguiti in conformità con i requisiti normativi e le procedure standard di ciascun laboratorio.

Le concentrazioni dei controlli forniti, sono indicate sul certificato di accompagnamento QC (QCcert019.OPT). I risultati ottenuti per i campioni devono essere accettati solo se i risultati del controllo sono nel ± 15% della concentrazione(i) dichiarata.

Nel caso in cui la determinazione di un controllo risulta essere fuori range in un dosaggio con una curva memorizzata, il dosaggio deve essere ricalibrato. Qualora, nonostante la ricalibrazione, i valori del controllo ottenuti con la nuova curva risultassero ancora fuori range, è necessario effettuare una verifica dell'analizzatore e dei parametri di dosaggio prima di ripetere il test. Se il problema persiste, contattare il fornitore.

10 LIMITAZIONI

- 10.1 I dosaggi turbidimetrici non sono adatti per la misurazione di campioni altamente lipemici o emolizzati o di campioni contenenti alti livelli di immunocomplessi circolanti (CIC), per via dell'imprevedibile dispersione specifica che può essere prodotta in questi campioni. Confermare, dove possibile, con metodi alternativi i risultati inattesi.
- 10.2 La diagnosi ed eventuali terapie non possono essere indicate sulla base della sola misura dei specificità. La storia clinica e ulteriori risultati di laboratorio devono essere presi in considerazione.
- 10.3 L'indicazione "Resp Bianco alto" indica che il campione è torbido. Ogni campione che produce questa indicazione dovrebbe essere esaminato visivamente e, se necessario, centrifugato e riosato. I campioni epemici sono noti per interferire con questo test e non devono essere analizzati.
- 10.4 Questo dosaggio non è stato validato con campioni pediatrici.
- 10.5 In pazienti con angioedema ereditario (HAE) è stato osservato che C1 inibitore può formare complessi covalenti con la sua proteasi (Rif. 5). L'effetto di questa condizione sul risultato del dosaggio non è stato determinato.



10.6 In pazienti con angioedema ereditario (HAE) è stato osservato che si producono anticorpi anti C1 inibitore (Rif. 6-8). L'effetto dell'interferenza di tali anticorpi sul risultato del dosaggio non è stato determinato.

11 VALORI ATTESI

Gli intervalli forniti sono stati ottenuti da un numero limitato di campioni e sono solo a scopo informativo. I valori attesi possono variare con l'età, il sesso, il tipo di campione, la dieta e la posizione geografica. Ogni laboratorio deve verificare l'applicabilità dei valori attesi alla propria popolazione e, se necessario, determinare il proprio intervallo di riferimento.

Range adulti - siero

Questo range è stato ottenuto, misurando con l'analizzatore Optiite, la concentrazione di C1 inattivatore nel siero prelevato da donatori adulti sani del Stati Uniti. L'intervallo di riferimento è stato calcolato usando statistiche parametriche e rappresenta il 95° centile della popolazione.

	Numero (n)	Media (g/L)	Mediana (g/L)	Range 95 Percentile (g/L)
C1 inibitore	120	0.29	0.29	0.21-0.38

12 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

12.1 Precisione

Lo studio di precisione è basato sulla *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods CLSI EP5-A2*. Lo studio è stato eseguito per 21 giorni lavorativi, con 2 corse al giorno. Un utente ha valutato 5 diversi campioni, usando 3 lotti differenti di reagenti su 5 analizzatori.

	Media (g/L)	Intra dosaggio		Inter dosaggio		Inter giorno		Totale	
		DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %	DS	CV %
Livello 1	0.127	0.0024	1.9	0.0072	5.7	0.0059	4.7	0.0096	7.6
Livello 2	0.165	0.0053	3.2	0.0068	4.1	0.0080	4.9	0.0118	7.1
Livello 3	0.289	0.0048	1.7	0.0068	2.3	0.0124	4.3	0.0149	5.1
Livello 4	0.393	0.0065	1.6	0.0074	1.9	0.0174	4.4	0.0200	5.1
Livello 5*	0.418	0.0083	2.0	0.0075	1.8	0.0160	3.8	0.0195	4.7

* eseguito alla diluizione campione 1+9

12.2 Comparazione

È stato condotto uno studio di comparazione analizzando 223 campioni (compresi 144 campioni con livelli di analisi all'interno dell'intervallo di riferimento) utilizzando il C1 inattivatore kit Optiite e un dosaggio alternativo disponibile in commercio. L'analisi di regressione Passing Bablok ha generato i seguenti risultati:

$$y = 0.92x + 0.01 \text{ (g/L)} \quad (y = \text{Optiite}; x = \text{analizzatore predicato})$$

coefficiente di correlazione $r = 0.961$ (calcolato con regressione lineare)

È stato condotto uno studio comparativo analizzando 55 coppie di campioni di siero e plasma EDTA utilizzando il C1 inattivatore kit Optiite. L'analisi di regressione Passing Bablok ha prodotto i seguenti risultati:

$$y = 1.01x - 0.01 \text{ (g/L)} \quad (y = \text{plasma EDTA}; x = \text{siero})$$

coefficiente di correlazione $r = 0.989$ (calcolato con regressione lineare)

È stato condotto uno studio comparativo analizzando 55 coppie di campioni di siero e plasma litioeparinato utilizzando il C1 inattivatore kit Optiite. L'analisi di regressione Passing Bablok ha prodotto i seguenti risultati:

$$y = 0.99x + 0.00 \text{ (g/L)} \quad (y = \text{plasma litioeparinato}; x = \text{siero})$$

coefficiente di correlazione $r = 0.990$ (calcolato con regressione lineare)

12.3 Limite di quantificazione

Il limite di quantificazione (LoQ) per questo dosaggio è definito come il punto inferiore del range di misura, 0.06g/L. Lo studio di validazione LoQ è basato sui *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation CLSI EP17-A*.

12.4 Linearità

Lo studio di linearità è basato sulla *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures CLSI EP6-A*. È stata dimostrata linearità dell'analisi nell'intervallo da 0.070 a 0.472 g/L utilizzando la diluizione campione 1+4.

Equazione di Regressione: $y = 0.98x + 0.01$ (y = concentrazione misurata, x = concentrazione teorica)
 $r = 0.999$

12.5 Interferenza

È stato eseguito uno studio osservando il CLS: EP7-A2: *Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline* (documento CLSI EP7-A2). Sono stati testati un campione di siero normale, un campione di siero vicino al punto di decisione medica e un campione di siero clinico. Non è stato osservato nessun effetto significativo di interferenza durante i test con trigliceridi (10g/L), bilirubina (200mg/L) o emoglobina (5g/L). L'Intralipid a 2.5g/L ha mostrato tracce di interferenza e i campioni lipidici sono noti per interferire con questa analisi. Quindi, per questo test, i campioni lipidici non dovrebbero essere analizzati (per maggiori dettagli vedere la Sezione 10.3).

Non sono note interferenze significative da farmaci terapeutici comunemente usati. Ulteriori informazioni sono fornite in letteratura (Rif. 9).

12.6 Eccesso di Antigene

Non è stato osservato eccesso di antigene fino ad un livello di 4 volte maggiore del punto massimo della curva di calibrazione. Ciò equivale a 1.8 g/L.

13 BIBLIOGRAFIA

- Zuraw B.L. (2003). Diagnosis and management of hereditary angioedema: an American approach *Transfusion and Apheresis Science*, 29, pp 239-245
- Rosen F.S. and Davis A.E. (2005) Deficiencies of C1 inhibitor. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* Vol. 19, No. 2, pp 251-261

- Gompels M. M., et al (2005) C1inhibitor deficiency: consensus document British Society for Immunology, *Clinical and Experimental Immunology*139:pp379-394
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 2002
- Cugno M et al (1990). Plasma levels of C1 inhibitor complexes and cleaved C1 inhibitor in patients with hereditary angioneurotic edema. *J Clin Invest* 85: 1215-1220.
- Alsenz J, Bork K, Loos M. (1987). Autoantibody-mediated acquired deficiency of C1 inhibitor. *N Engl J Med* 316: 1360-1366.
- Chevallier A. et al (1998). C1-inhibitor binding monoclonal immunoglobulins in three patients with acquired angioneurotic edema. *J Clin Immunol* 97 (4): 998-1008.
- Fremau-Bacchi V. et al (2002). Prevalence of monoclonal gammopathy in patients presenting with acquired angioedema type 2. *Am J Med* 113 (3) 194-199.
- Young D. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. AACC Press, 2000





Per uso diagnostico in vitro
Codice prodotto: NK095.OPT

Prodotto da
 The Binding Site Group Ltd, 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham B15 1OT U.K
 www.binding-site.co.uk

Distribuito da
 The Binding Site S.R.L. - V. Zanica, 19, 24050 Gressobio (BG)
 Telefono: +39 035 0951500
 Fax: +39 035 0951501
 Email: info@binding-site.it

In alcuni paesi Optilite® & SPAPLUS sono marchi registrati di The Binding Site Group Limited (Birmingham, UK).



1 INDICAZIONI

Il reagente Optilite CH50 è destinato alla misurazione quantitativa in vitro dell'attività totale della via classica del complemento (CH50) nel siero umano e nel plasma EDTA su analizzatore Optilite di Binding Site. Tale misurazione è un ausilio alla diagnosi di malattie immunologiche, specialmente di quelle associate ai deficit dei componenti del complemento. Questo test deve essere utilizzato in combinazione con altri laboratori e risultati clinici.

2 SOMMARIO E SPIEGAZIONE

La cascata del complemento è costituita da più di 20 proteine del siero che formano parte del sistema immunitario nato. Il complemento facilita l'eliminazione degli organismi invasori per mezzo di attività diverse: una delle più importanti è la lisi dei batteri, innescata dalla formazione del complesso di attacco alla membrana (MAC). Le complesse interazioni della cascata del complemento indicano che la funzionalità del MAC non può essere desunta con assoluta certezza sulla base del livello apparentemente normale di un qualsiasi singolo componente del complemento. Il metodo tradizionale per la misurazione dell'attività totale del complemento nel siero è il test CH50, basato sull'emolisi complemento-mediate degli eritrociti sensibilizzati contro gli anticorpi. Questa metodologia può però risultare difficile e lunga, e la stabilità dei reagenti limitata. Il test CH50 SPAPLUS allevia questa difficoltà analizzando direttamente la funzionalità del MAC, ossia misurando l'attività totale del complemento (CH50). L'attività del complemento è stata messa in relazione con lo stadio attivo del lupus eritematoso sistemico, dell'artrite reumatoide, di alcune forme di nefrite e dei deficit ereditari del sistema del complemento.^{1,2,3}

3 PRINCIPIO

I liposomi che incorporano la glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) vengono usati per rivelare i microorganismi invasori. Quando vengono aggiunti al campione, gli anticorpi presenti nel reagente si combinano con i gruppi dinitrofenilici sulla superficie dei liposomi. Il complesso risultante attiva il complemento presente nel campione che innesca la lisi dei liposomi, rilasciando G6PDH per reazione con il glucosio-6-fosfato e il NAD contenuti nel reagente. Si possono così misurare la variazione dell'assorbenza, che è proporzionale all'attività del complemento nel campione. La comparazione con la curva di calibrazione fornirà il valore del campione analizzato.⁴

4 REAGENTI

- 4.1 Liposome reagent (Reagente ai liposomi R1) reagente liquido contenente liposoma G6PDH.
- 4.2 Substrate Liofilizzato, contenente anticorpi anti-DNP (capra) G6P 24 mmol/L e NAD 9 mmol/L.
- 4.3 Substrate diluent: reagente liquido contenente buffer fisiologico 10 mmol/L (pH 5.0).

5 PRECAUZIONI

Il Diluente per Substrato CH50 Optilite (D095 OPT) è irritante per gli occhi e la pelle. Potenziali effetti sulla salute:

- Contatto con gli occhi può causare irritazioni, arrossamento e gonfiore.
- Contatto con la pelle: può causare irritazione e rash cutaneo (dermatite).
- Inalazione: alte concentrazioni di vapore causano irritazione agli occhi, naso, gola e polmoni.
- Ingestione: può causare dolori addominali.

Evitare il contatto con la pelle ed indossare appositi guanti durante la manipolazione del substrato.

Questo prodotto deve essere impiegato solo da personale opportunamente addestrato per gli scopi dichiarati nelle istruzioni d'uso. Si raccomanda di attenersi alla procedura illustrata. In caso di impiego di protocolli diversi da quelli forniti dal produttore non si garantisce la validità dei risultati ottenuti.

6 CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Il kit di reagenti deve essere conservato chiuso ad una temperatura di 2-8°C e può essere utilizzato entro la data di scadenza stampata sull'etichetta della scatola dei kit. NON CONGELARE. Il Reagente ai Liposomi R1 ed il Substrato liofilizzato R2 possono essere conservati stappati sull'analizzatore Optilite fino a 30 giorni, purché l'interruttore principale (situato nella parte posteriore del pannello di sinistra) venga lasciato acceso.

7 RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni devono essere ottenuti da prelievo venoso e, in caso di plasma, separare appena possibile per evitare emolisi. Consentito la coagulazione del sangue e separare il siero nel più breve tempo possibile per evitare emolisi. Si raccomanda di misurare l'attività del complemento nel campione immediatamente dopo la separazione del siero. Per una conservazione prolungata, i campioni devono essere conservati a -70°C o inferiore. Evitare assolutamente cicli di congelamento/scongelo dei campioni. Non vanno utilizzati i campioni liofilizzati, contenenti da batteri o campioni contenenti elevati livelli di acido ascorbico. È responsabilità individuale del laboratorio di usare tutti i riferimenti disponibili sui propri studi per determinare i criteri specifici di stabilità per il proprio laboratorio.

8 METODOLOGIA

- 8.1 Materiale fornito
 - 8.1.1 1 x 20mL Optilite CH50 Liposome Reagent (Reagente Liposoma CH50 Optilite)
 - 8.1.2 1 x 11mL Optilite CH50 Substrate (Substrato CH50 Optilite)
 - 8.1.3 1 x 11mL Optilite CH50 Substrate Diluent (Diluente Substrato CH50 Optilite)
 - 8.1.4 1 x Optilite CH50 Liposome Bottle R1 (Bottiglia R1 Liposoma CH50 Optilite)
 - 8.1.5 1 x Optilite CH50 Substrate Bottle R2 (Bottiglia R2 Substrato CH50 Optilite)

8.2 Materiale necessario ma non fornito

- 8.2.1 Calibratore CH50 Optilite, codice prodotto NK095.OPT
- 8.2.2 Controlli CH50 Optilite, codice prodotto NK095.OPT
- 8.2.3 Diluente i Optilite, codice prodotto NK709
- 8.2.4 Attrezzatura per la raccolta e la preparazione dei campioni e provette, centrifuga etc.
- 8.2.5 Analizzatore Optilite completo e funzionante
- 8.2.6 Istruzioni operative correnti dell'analizzatore: Manuale Operativo Optilite, Codice INS700 OPT

8.3 Preparazione del reagente

- 8.3.1 Reagente liposoma: versare 20mL di Reagente Liposoma R1 nel flacone apposito (R1)
- 8.3.2 Substrato: ricostituire il substrato con 11mL di Diluente Substrato R2 per preparare la soluzione di substrato e mescolare delicatamente. Assicurarsi che il substrato sia completamente ricostituito prima di versarlo nel flacone per substrato (R2).

Prima dell'uso miscelare delicatamente per inversione evitando la formazione di bolle o schiuma che potrebbero interferire con l'aspirazione del reagente.

8.4 Procedure

Prima di procedere con il test, l'utilizzatore deve aver acquisito familiarità con l'analizzatore Optilite. L'analizzatore deve essere preparato per l'uso secondo le istruzioni contenute nel Manuale Operativo Optilite.

8.5 Range di misura

Nella tabella sottostante sono riportati i range di misura approssimativi.

Diluizione analizzatore Optilite	Range approssimativo (U/mL)
1+1	12.5 - 100

9 CONTROLLI DI QUALITÀ

Almeno due livelli di appropriato controllo (NK095.OPT) devono essere testati come minimo una volta al giorno. Inoltre, i controlli devono essere testati dopo la calibrazione, con ogni nuovo flacone di reagente e dopo aver effettuato specifiche operazioni di manutenzione o risoluzione di problemi, come descritto nel Manuale Operativo Optilite.

I test di controllo di qualità devono essere eseguiti in conformità con i requisiti normativi e le procedure standard di ciascun laboratorio.

Le concentrazioni dei controlli forniti, sono indicate sul certificato di accompagnamento QC (QC095 OPT). I risultati ottenuti per i campioni devono essere accettati solo se i risultati del controllo sono nel ± 20% della concentrazione(i) dichiarata.

Nel caso in cui la determinazione di un controllo risulti essere fuori range in un dosaggio con una curva memorizzata, il dosaggio deve essere ricambiato. Qualora, nonostante la ricalibrazione, i valori del controllo ottenuti con la nuova curva risultassero ancora fuori range, è necessario effettuare una verifica dell'analizzatore e dei parametri di dosaggio prima di ripetere il test. Se il problema persiste, contattare il fornitore.

10 LIMITAZIONI

- 10.1 I test turbidimetrici non sono adatti alla misurazione di campioni altamente lipemici o emolizzati o di campioni con livelli elevati di immunocomplessi circolanti (CIC) a causa dell'imprevedibilità del grado di dispersione specifica che questi campioni possono generare. I risultati ottenuti devono essere confermati con un metodo alternativo.
- 10.2 Le decisioni relative alla valutazione ed alla gestione del paziente non devono essere prese soltanto sulla base delle misurazioni del valore CH50. È necessario prendere in considerazione la storia clinica ed ulteriori risultati di laboratorio.
- 10.3 Questo dosaggio non è stato validato con campioni da soggetti pediatrici.

11 VALORI ATTESI

Gli intervalli forniti sono stati ottenuti da un numero limitato di campioni e sono solo a scopo informativo. I valori attesi possono variare con l'età, il sesso, il tipo di campione, la dieta e la posizione geografica. Ogni laboratorio deve verificare l'applicabilità dei valori attesi alla propria popolazione e, se necessario, determinare il proprio intervallo di riferimento.



Intervali di riferimento (adulti)

Tali intervalli di riferimento sono stati ottenuti misurando le concentrazioni CH50 nel siero prelevato da donatori di sangue di adulti sani del Regno Unito e nel plasma EDTA prelevato da donatori di sangue statunitensi. I test sono stati eseguiti su un analizzatore SPAPL[®]. Gli intervalli di riferimento sono stati calcolati utilizzando la statistica parametrica e rappresentano il 95% centrale della popolazione.

	Numero (n)	Media (mg/L)	Mediana (mg/L)	Range 95 Percentile (mg/L)
CH50 Siero	120	66,37	66,70	41,06 - 85,06
CH50 Plasma EDTA	120	48,081	45,133	31,713 - 71,385

12 PRESTAZIONI

12.1 Precisione

È stato fatto uno studio seguendo le linee guida CLSI Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods, Approved Guideline (CLSI Document EP5-A2). Lo studio ha occupato 21 giornate con 2 analisi al giorno. Sono stati analizzati 5 campioni con kit di 3 lotti diversi su 3 analizzatori.

	Sommario precisione								
	Media (U/mL)	Intra dosaggio SD	Intra dosaggio CV %	Inter dosaggio SD	Inter dosaggio CV %	Inter giorno SD	Inter giorno CV %	Totale SD	Totale CV %
Livello 1	19,23	0,92	4,8	0,64	3,3	1,12	5,8	1,59	8,3
Livello 2	30,22	1,12	3,7	1,18	3,9	0,67	2,2	1,76	5,8
Livello 3	40,34	0,59	1,5	0,75	1,9	1,49	3,7	1,77	4,4
Livello 4	51,35	0,71	1,4	0,65	1,3	1,51	2,9	1,78	3,5
Livello 5	78,72	1,84	2,1	1,76	2,2	2,44	3,1	3,43	4,4

Uno studio della ripetibilità è stato completato con campioni di plasma EDTA.

	Precisione		
	Conc. media (U/mL)	DS	CV %
Livello 1	19,05	0,83	3,3
Livello 2	35,25	1,00	2,8
Livello 3	69,31	0,78	1,1

12.2 Comparazione

È stato effettuato uno studio di comparazione in cui sono stati analizzati 197 campioni di siero (inclusi 78 campioni con livelli di analisi all'interno dell'intervallo di riferimento) mediante il reagente Optélite CH50 e un test alternativo reperibile in commercio. L'analisi di regressione Passing-Bablok ha generato i seguenti risultati:

$$y = 1,06x - 3,06 \text{ (U/mL)} \quad (y = \text{Optélite}; x = \text{analizzatore predicato})$$

coefficiente di correlazione $r = 0,975$ (calcolato con regressione lineare)

È stato effettuato uno studio di comparazione in cui sono stati analizzati 108 campioni di plasma EDTA (inclusi 67 campioni con livelli di analisi all'interno dell'intervallo di riferimento) mediante il reagente Optélite CH50 e un test alternativo reperibile in commercio. L'analisi di regressione Passing-Bablok ha dato i seguenti risultati:

$$y = 1,00x + 0,66 \text{ (U/mL)} \quad (y = \text{Optélite}; x = \text{analizzatore predicato})$$

coefficiente di correlazione $r = 0,982$ (calcolato con regressione lineare)

12.3 Limite di rilevazione

Il limite di quantificazione (LoQ) per questo dosaggio è definito come il punto inferiore del range di misura, 12,5 U/mL. Lo studio di validazione LoQ è basato sul Protocollo for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation (CLSI EP17-A).

12.4 Linearità

È stato eseguito uno studio di linearità basato sul documento Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, Approved Guideline (EP6-A). La linearità del test è stata dimostrata utilizzando campioni di siero e di plasma EDTA diluiti serialmente nel range 12,5 - 100 U/mL, alla diluizione impostata dall'analizzatore Optélite di 1+1 ottenendo deviazione dalla linearità inferiore o pari al 10,0% per il siero e inferiore o pari al 20,0% per il plasma EDTA.

12.5 Interferenza

È stato eseguito uno studio basato sul documento CLSI EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline (CLSI Document EP7-A2). Un campione normale, un campione prossimo alla decisione del medico e un campione anormale sono stati testati. Non sono stati osservati nessun effetto significativo di interferenza dei test con IntraLipid (250mg/dL), trigliceridi (1000mg/dL), bilirubina (200mg/L), emoglobina (5g/L) o acido ascorbico (0,5g/L).

Non sono note interferenze significative da farmaci terapeutici comunemente usati. Ulteriori informazioni sono fornite in letteratura (Rif. 6).

13 BIBLIOGRAFIA

- Mayer MM. Complement and complement fixation. In Kabat EA, Mayer MM, ed. *Experimental immunochimistry 2nd* ed Springfield, IL: Charles C Thomas, 1967: 133-240.
- Pickering M. C and Watpon M. J. (2000). Links between complement abnormalities and systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 39: 133-141.
- Berger SP and Daha MR (2007). Complement in glomerular injury. *Semin Immunopathol* 29: 375-384.
- Wen L, Atkinson JP and Gidas PC. (2004). Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. *J. Allergy Clin Immunol* 113(4): 585-593.
- Yanamoto S, Kubotsu K, Kida M, Kondo K, Matsuura S, Uchiyama S, Yonekawa O, Kanho T (1995). Automated homogeneous liposome-based assay system for total complement activity. *Clin Chem*, 41: 585-90.
- Young D. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. AACC Press, 2000.

SCHEDA TECNICA PRODOTTO

C1 Inibitore Kit per Optilite®

Scheda Tecnica Prodotto Codice: STP-NK019.OPT Data: 08.06.2022 Rev.: 1

Fabbricante	The Binding Site Group Ltd		
Codice prodotto	NK019.OPT		
Nome commerciale	Kit Optilite® C1 Inibitore		
Riferimento IFU	Codice: INS019.OPT.I	Data: 01/09/2014	
Codice CND	W0102010202		
Numero di Repertorio	1346577		
Rif. Scheda di Sicurezza	SDS001.I	Data: N#A	Rev: 4
Numero test	50		
Principio/Metodo	Turbidimetrico		

Materiale fornito

Reagente	1 x 50 Tests Optilite C1-I Reagent (Reagente C1 inibitore Optilite)
Tampone di Reazione	1 x 50 Tests Optilite C1-I Reaction Buffer (Tampone di Reazione C1 inibitore Optilite)
Calibratore	1 x 2.2 mL Optilite C1-I Calibrator (Calibratore C1 inibitore Optilite) <i>La concentrazione di C1 Inibitore indicata nel certificato del controllo qualità è stata ottenuta dal confronto con un calibratore master interno.</i>
Siero di Controllo Basso	1 x 1,5 mL Optilite C1-I Low Control (Controllo Basso C1 Inibitore Optilite)
Siero di Controllo Alto	1 x 1,5 mL Optilite C1-I High Control (Controllo Alto C1 Inibitore Optilite)

Materiale necessario ma non fornito

- Analizzatore Optilite The Binding Site operativo e completamente equipaggiato
- Istruzioni operative correnti dell'analizzatore: Manuale Operativo Optilite, Codice INS700.OPT
- Optilite Diluent 2 (Diluente 2), Codice prodotto IK710

Caratteristiche metodologiche	
Campione	Siero, plasma litio eparina ed EDTA
Valori Normali	0.21 – 0.38 g/L
Range di misurazione approssimativo (dil. campione di routine)	0.08 – 0.44 g/L (1+4)
Range di misurazione esteso	0,08 - 0.88 g/L
Limite di quantificabilità (LoQ)	0,08 g/L
Limite di rilevazione (LoD)	Non disponibile
Specificità	Anticorpo policlonale monospecifico
Linearità	Lo studio di linearità è basato sulla Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures CLSI EP6-A. è stata dimostrata linearità dell'analita nell'intervallo da 0.070 a 0.472 g/L utilizzando la diluizione campione 1+4. Equazione di Regressione: $y = 0.98x + 0.01$ (y = concentrazione misurata, x = concentrazione teorica) $r = 0.999$.
Precisione	Fare riferimento alla tabella allegata (pag. 3)
Interferenze	È stato eseguito uno studio osservando il CLSI EP7-A2: Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline (documento CLSI EP7-A2). Sono stati testati un campione di siero normale, un campione di siero vicino al punto di decisione medica e un campione di siero clinico. Non è stato osservato nessun effetto significativo di interferenza durante il test con trigliceridi (10g /L), bilirubina (200mg /L) o emoglobina (5g/L). / L'Intralipid a 2.5g/L ha mostrato tracce di interferenza e i campioni lipemici sono noti per interferire con questa analisi. Quindi, per questo test, i campioni lipemici non dovrebbero essere analizzati. Non sono note interferenze significative da farmaci terapeutici comunemente usati. Ulteriori informazioni sono fornite in letteratura.
Eccesso di antigene	Non è stato osservato eccesso di antigene fino ad un livello di 4 volte maggiore del punto massimo della curva di calibrazione. Ciò equivale a 1.8 g/L.
Stabilità kit	18 mesi integro nella sua confezione.

Stato fisico dei reagenti, stabilità dopo apertura/ricostituzione

Reagente	Antisiero fornito in forma liquida stabilizzata. Pronto all'uso. Stabile 3 mesi dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8 °C. Stabilità on board 30 giorni. Non congelare.
Tampone di Reazione	Tampone fornito in forma liquida. Pronto all'uso. Stabile 3 mesi dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8 °C. Stabilità on board 30 giorni. Non congelare.
Calibratore	Pool di sieri umani forniti in forma liquida stabilizzata. Stabile 3 mesi dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8°C. Non congelare.
Siero di Controllo Basso	Pool di sieri umani forniti in forma liquida stabilizzata. Stabile 3 mesi dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8°C. Non congelare.
Siero di Controllo Alto	Pool di sieri umani forniti in forma liquida stabilizzata. Stabile 3 mesi dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8°C. Non congelare.

SCHEDA TECNICA PRODOTTO

C1q - Optilite Kit

Scheda Tecnica Prodotto Codice: STP-TD-42547	Data: 04.09.2023	Rev.: 0
---	------------------	---------

Fabbricante	TRIMERO Diagnostics, SL c. València 558, 4t 2a - 08026 Barcelona (Spain) Tel: +34 93 244 86 79 – www.3diag.com		
Mandante autorizzato EC	N#A		
Codice prodotto	TD-42547		
Nome commerciale	3diag - C1q - Opt Kit		
Riferimento IFU	Codice: 3diag-C1q-Opt Kit	Data: 31/07/2023	Rev: Versione 2 IT
Codice CND	W0102010201		
Numero di Repertorio	N#D		
Rif. Scheda di Sicurezza	SDS	Data: 28/07/2023	Rev: 1
Numero test	100		
Principio/Metodo	Turbidimetrico		

Materiale fornito

Reagente	100 test Reagente antisiero (scomparto 1)
Tampone di reazione	100 test Tampone di reazione (scomparto 2)
Calibratore basso	1 x 1,0 mL Calibratore basso C1q <i>I valori in IU/ml sono riferiti all'International Ref. Preparation for human serum complement Factors (NIBSC code: W1032) dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità). Per i valori in mg/l, non essendo disponibili materiali di riferimento certificati in queste unità, i valori si riferiscono a standard interni.</i>
Controllo basso	1 x 1,0 mL Controllo basso
Controllo alto	1 x 1,0 mL Controllo alto

Materiale necessario ma non fornito

- Analizzatore Optilite The Binding Site operativo e completamente equipaggiato
- Istruzioni operative correnti dell'analizzatore: Manuale Operativo Optilite, Codice INS700.OPT
- Optilite Diluent 1 (Diluente 1), Codice prodotto IK709

Caratteristiche metodologiche

Campione	Siero
Valori Normali	61.1 – 119 IU/mL 157 – 306 mg/L
Range di misurazione approx (dil. campione di routine)	15,0 – 150 IU/mL 40,0 – 400 mg/L
Range di misurazione esteso approx	4,00 – 600 IU/mL 10,0 – 1600 mg/L
Limite di quantificabilità (LoQ)	4,00 IU/mL 10,0 mg/L
Limite di rilevazione (LoD)	N#D
Specificità	Anticorpo policlonale monospecifico legato a particelle di polistirene
Linearità	La deviazione dalla linearità è risultata inferiore a 10%
Precisione	N#D
Interferenze	Nessuna significativa interferenza è stata rilevata con i seguenti interferenti: Lipidi: 500 mg/dL Bilirubina: 20 mg/dL Emoglobina: 500 mg/dL
Eccesso di antigene	La tolleranza all'eccesso di antigene è stata verificata fino a concentrazioni superiori a 1500 mg/L. (I campioni sono stati analizzati con diluizione 1:5 per simulare un valore x6 che non rientra nell'eccesso di antigene)
Stabilità kit	18 mesi

Stato fisico dei reagenti, stabilità dopo apertura/ricostituzione

Reagente	Antisiero monospecifico adeso a particelle di lattice. Pronto all'uso. Stabile 4 settimane dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8 °C. Non congelare.
Tampone di reazione	Pronto all'uso. Stabile 4 settimane dopo apertura mantenuto chiuso a 2-8 °C. Non congelare.
Calibratore basso	Pool di sieri umani forniti in forma liquida. Stabile 4 settimane dopo apertura, tappato e conservato a 2-8 °C. Non congelare.

Stato fisico dei reagenti, stabilità dopo apertura/ricostituzione

Controllo basso	Pool di sieri umani forniti in forma liquida. Stabile 4 settimane dopo apertura, tappato e conservato a 2-8 °C. Non congelare.
Controllo alto	Pool di sieri umani forniti in forma liquida. Stabile 4 settimane dopo apertura, tappato e conservato a 2-8 °C. Non congelare.

Altro

Certificazioni Marcatura CE – Direttiva IVD 98/79 CE

Note

Precisione

Sample	Mean (mg/l)	Repeatability		Within-Laboratory Precision	
		SD	% CV	SD	% CV
Low value serum pool	79.49	3.466	4.36 %	3.667	4.61 %
High Control	177.52	4.554	2.57 %	5.215	2.94 %
High value serum pool	235.93	7.072	3.00 %	7.465	3.16 %

(according to CLSI EPO5-A3⁽⁴⁾ guideline, using the recommended single site study 20x2x2)



TRIMERO Diagnostics, SL
c. València 558, 4t 2a - 08026 Barcelona (Spain)
☎ +34 93 244 86 79 - www.3diag.com



it

ISTRUZIONI PER L'USO

Dispositivo medico diagnostico *in vitro*,
solo per uso professionale in laboratorio

3diag - C1q - OPT KIT

Complemento C1q - KIT - per Optilite®

REF TD-42547

UDI-DI 08434477703140

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa automatizzata del Complemento C1q (C1q), nel siero umano, in popolazione di pazienti a rischio, mediante metodo turbidimetrico, su analizzatori *Binding Site Optilite®* (*Optilite®* è un marchio registrato di *The Binding Site Group Limited*, Birmingham, U.K.).

La misurazione dei livelli di complemento C1q può essere utilizzata come ausilio nella diagnosi di un metabolismo anomalo delle proteine del Sistema del Complemento, e del conseguente aumento della suscettibilità alle infezioni, nonché a malattie autoimmuni.

I risultati del saggio devono sempre essere utilizzati e interpretati in congiunzione con l'anamnesi clinica e le manifestazioni cliniche, e con altri test diagnostici *in vitro* e *in vivo*. Una diagnosi o una decisione terapeutica non devono essere formulate esclusivamente sulla base dei risultati del test.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il componente C1q del sistema del complemento è una glicoproteina da circa 400 kDa, costituita da 18 catene peptidiche suddivise in 3 sottounità da 6 che, insieme ai componenti C1r e C1s, forma il complesso C1.

Il C1q riconosce e si lega ai frammenti Fc delle immunoglobuline IgG e IgM unite all'antigene, per iniziare così la via classica della cascata del complemento. I cambiamenti conformazionali prodotti dal legame alle immunoglobuline attivano enzimaticamente il C1r e il C1s che continuano la cascata del complemento.

Oltre all'inizializzazione della via classica del complemento, un'altra funzione del C1q è l'eliminazione dall'organismo degli immunocomplessi e delle cellule apoptotiche

La carenza congenita di C1q è estremamente rara (poche dozzine di casi in cui la maggior parte dei pazienti soffre di lupus sistemico (SLE)). A volte la carenza acquisita è dovuta alla presenza di auto-anticorpi anti-C1q.

Tale carenza ha un effetto significativo sui meccanismi di difesa dell'ospite e nell'eliminazione dei complessi immuni. È normalmente associata a un'elevata incidenza di malattie autoimmuni e infettive.

Livelli ridotti di C1q si riscontrano spesso nell'angioedema acquisito, a causa dell'iperattivazione della via classica del complemento.

PRINCIPIO DEL METODO

Gli anticorpi specifici (Ab) del reagente, legati a particelle di polistirene, formano composti insolubili quando si combinano con gli antigeni (Ag) del campione del paziente, determinando una variazione dell'assorbanza e della dispersione della luce, proporzionali alla concentrazione di antigene che può essere quantificata mediante metodo turbidimetrico (TIA) o nefelometrico (NIA), per confronto con calibratori di concentrazione nota.

CONTENUTO - COMPOSIZIONE - PREPARAZIONE

• Cartuccia reagente:

REAG OPT C1q

REF RG-42547

☛ 100 test

contenente:

• Reagente antisiero (Scomparto 1):

Anticorpi anti-C1q umano legati a particelle di polistirene.

• Tampone di reazione (Scomparto 2):

Tampone TRIS, con PEG.

• Calibratore basso:

CAL L C1q

REF S-42547

Soluzione di siero umano, delipidata, filtrata da 0,2 µm.

• Controllo alto:

CONTROL H C1q

REF CH-42547

Soluzione di siero umano, delipidata, filtrata da 0,2 µm.

• Controllo basso:

CONTROL L C1q

REF CL-42547

Soluzione di siero umano, delipidata, filtrata da 0,2 µm.

Come conservanti, tutti i componenti contengono <0,1% di Sodio Azide (NaN₃). Il reagente antisiero contiene anche <0,1% di 2-cloracetamide. Il calibratore e i controlli contengono anche <0,02% di metilisotiazolone e <0,02% di bromonitrodiossano.

Tutti i componenti sono pronti per l'uso e non richiedono alcuna preparazione.

Prima di ogni uso è opportuno omogeneizzare i componenti, agitandoli delicatamente (tappati con i loro tappi originali) in modo da evitare la formazione di schiuma o di bolle.

Prima dell'uso, si consiglia sempre di portare i componenti alla temperatura di utilizzo, attendendo un po' di tempo prima di utilizzarli.

I valori di calibratore e controlli dipendono dal lotto e sono indicati nella tabella dei valori.

AVVERTENZE - PRECAUZIONI

Reagente antisiero

• Frasi EUH:

EUH208 Contiene 2-cloracetamide. Può dar luogo a una reazione allergica.

EUH210 Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

Calibratori e controlli



ATTENZIONE! Potenziale rischio biologico

• I materiali di origine umana sono stati testati e sono risultati negativi in quanto a presenza di anticorpi HBsAg, HCV e anti-HIV 1 e 2.

• Dal momento che l'assenza di agenti infettivi non può essere dimostrata con certezza assoluta, i componenti contenenti materiali di origine umana o animale devono essere maneggiati con cautela, come se fossero potenzialmente infettivi, secondo le norme di sicurezza raccomandate per il rischio biologico.



AVVERTENZA! H317 Può causare una reazione allergica cutanea

Contiene: 2-metilisotiazol-3(2H)-one

Consigli di prudenza (Consigli P):

P261 Evitare di respirare polvere/fumi/gas/nebbia/vapori/spruzzi.

P280 Indossare guanti protettivi/indumenti protettivi/ protezioni per gli occhi/protezione per il viso.

P302 + P352 SE SU PELLE: lavare con abbondante acqua.

P333 + P313 in caso di irritazione o eruzione cutanea: Consultare un medico.

P362 + P364 Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di riutilizzarli.

P501 Smaltire i contenuti, i contenitori e qualsiasi altro materiale di scarto in conformità alle normative locali, regionali e nazionali applicabili.

Campioni

- I campioni che non possono essere chiarificati mediante centrifugazione non devono essere utilizzati in saggi turbidimetrici o nefelometrici poiché torbidità e particelle possono interferire con la determinazione.

Generale

- Il sodio azide è tossico. Anche se alle concentrazioni presenti il sodio azide non è dannoso, adottare le precauzioni necessarie per evitare l'ingestione accidentale o il contatto con gli occhi. Il sodio azide può reagire con piombo o rame per dar luogo a composti esplosivi. Per lo smaltimento si consiglia di risciacquare con abbondante acqua corrente per evitare accumuli negli scarichi.
- Sono disponibili schede dati di sicurezza (SDS) nella sezione *Documentation* (selezionare le cartelle C1q a *SDS* - <https://www.3diag.com/S03>) del sito (www.3diag.com) o su richiesta al Servizio di Assistenza ai Clienti (support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).
- Non utilizzare alcun materiale dopo la sua data di scadenza.
- Non mescolare componenti appartenenti a kit di lotti diversi.
- La diagnosi clinica non deve basarsi sui risultati di un singolo test, ma deve sempre integrare tutti i dati clinici e di laboratorio pertinenti.
- Qualsiasi incidente grave che si sia verificato in relazione al dispositivo deve essere notificato dall'utilizzatore al fabbricante e all'autorità competente dello Stato Membro in cui è stabilito l'utilizzatore e/o il paziente⁽¹⁾.

CONSERVAZIONE - PERIODO DI VALIDITÀ

- Conservare refrigerato a +2...+8 °C. Non congelare, in quanto la funzionalità dei componenti potrebbe essere alterata.
- Conservati correttamente senza essere mai aperti, i componenti rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Indizi di deterioramento: Scartare i componenti se si osserva un cambiamento di colore o di aspetto (ad esempio la formazione di aggregati), se sono stati congelati o non sono stati refrigerati per molto tempo o se i controlli di qualità non danno i risultati previsti.

Stabilità fiala aperta

- Una volta aperti, sempre che vengano maneggiati con le precauzioni adeguate a evitare contaminazioni, la durata di conservazione dei componenti è di almeno 4 settimane, sempre che dopo ogni uso vengano riposti immediatamente nei contenitori originali ben tappati e refrigerati a +2...+8 °C.
- La durata di conservazione indicata deve essere considerata come una linea guida dato che, ovviamente, essa dipende dalle particolari condizioni ambientali e d'uso, che possono differire da quelle degli studi di stabilità effettuati.

MATERIALI NECESSARI, NON FORNITI

- Analizzatore *Optilite*® di *Binding Site* e accessori: rack, cuvette, ecc...
- *Optilite*® *Diluent 1*, di *Binding Site* REF IK709

CAMPIONI

Il siero è l'unico tipo di campione validato per il dosaggio.

Raccolta e manipolazione

La raccolta e la manipolazione dei campioni di siero non richiedono condizioni speciali e possono essere utilizzate le consuete

procedure di laboratorio per le analisi del siero di routine e/o le raccomandazioni contenute in letteratura ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

I campioni con presenza di fibrina, emolizzati, lipemici o torbidi e i campioni congelati dopo lo scongelamento devono essere centrifugati prima del test. I campioni che non possono essere chiarificati mediante centrifugazione non devono essere utilizzati in saggi turbidimetrici o nefelometrici poiché torbidità e particelle possono interferire con la determinazione.

Per il trasporto, i campioni devono essere imballati ed etichettati in conformità alle normative e alle raccomandazioni applicabili in materia di trasporto di campioni clinici e sostanze potenzialmente infettive.

Conservazione e stabilità

In studi interni sono state determinate le seguenti condizioni di stabilità:

- Temperatura ambiente (+20...+25°C): fino a 8 ore
- Refrigerato (+2...+8°C): fino a 3 giorni
- Congelato (sotto -20°C): fino a 4 settimane

Studi interni e bibliografia supportano l'applicazione delle raccomandazioni generali relative alla stabilità delle linee guida GP44-A4(3) del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* per i campioni di siero:

- Se i dosaggi non vengono completati entro otto ore, il siero deve essere refrigerato (2 °C), se i dosaggi non vengono completati entro 48 ore, oppure il siero separato deve essere conservato oltre le 48 ore, il siero deve essere congelato a una temperatura di -20 °C o inferiore.
- I campioni congelati devono essere scongelati una sola volta, a temperatura ambiente, e miscelati mediante capovolgimento da 10 a 20 volte (senza formazione di schiuma). I congelatori senza gelo non sono adatti per la conservazione.

Le linee guida CLSI⁽¹⁾ stabiliscono che è responsabilità di ciascun laboratorio consultare tutti i riferimenti disponibili o eseguire studi in proprio per determinare i criteri di stabilità specifici.

PROCEDURA

Per programmare e calibrare i dosaggi, seguire le istruzioni per l'uso dell'analizzatore.

I parametri dei test sono forniti come codici a barre nella documentazione che accompagna il prodotto, inclusa anche come pagina di copertina nelle istruzioni d'uso elettroniche. Eseguire la scansione di entrambi i codici a barre - prima il codice a barre 1 e poi il codice a barre 2 - per caricare i parametri nell'analizzatore.

Informazioni sui parametri del test sono disponibili nella sezione *Documentation* (selezionare le cartelle C1q a *Applications* - <https://www.3diag.com/A03>) del sito (www.3diag.com) o su richiesta al Servizio di Assistenza ai Clienti (support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Avvertenze - Calibrazione

Le curve di calibrazione hanno una validità limitata, che dipende dalle particolari condizioni di utilizzo.

I dosaggi devono essere ricalibrati:

- quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti, tampone o diluente,
- quando procedure interne di controllo di qualità stabilite non danno i risultati attesi, o
- dopo aver eseguito operazioni di manutenzione sull'analizzatore.

PRESTAZIONI DEL METODO

Informazioni dettagliate sulle caratteristiche e sulle prestazioni dei saggi sono fornite nei Rapporti di Prestazioni, disponibili nella sezione *Documentation* (selezionare le cartelle C1q e *Technical Reports* - <https://www.3diag.com/T03>) del sito (www.3diag.com) o su richiesta al Servizio di Assistenza ai Clienti (support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

I dati riportati sono risultati tipici e non devono essere considerati come specifiche del saggio, dal momento che i risultati ottenuti su un altro analizzatore o in un altro momento possono essere diversi.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Per monitorare le prestazioni, si consiglia di utilizzare i controlli inclusi nel kit.

L'inserimento di controlli interni è raccomandato:

- in ciascuna serie analitica,
- quando si utilizza una nuova cartuccia di reagente dello stesso lotto, e
- dopo avere eseguito una calibrazione.

Ciascun laboratorio deve stabilire il proprio schema di qualità e le proprie azioni correttive se i controlli non soddisfano le tolleranze assegnate, in base alle normative governative applicabili, ai requisiti di omologazione e alle raccomandazioni generali pubblicate, come le linee guida C24⁽⁵⁾ del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*, o altre.

I reagenti sono stati sottoposti a controlli di qualità e devono reagire come descritto in queste istruzioni. Pertanto, come raccomandazione generale, nel caso in cui i controlli non forniscano i risultati attesi, è necessario fare quanto segue:

- ripetere i controlli,
- se la deviazione persiste, ripetere con nuovi controlli,
- se la deviazione persiste, calibrare nuovamente e
- se la deviazione persiste, contattare il Servizio di Assistenza Clienti (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679) o compilare il *Technical Support Form* (modulo di assistenza tecnica) nella sezione *Technical Support* del sito web (www.3diag.com).

A titolo precauzionale, fino a quando le cause della deviazione non sono state identificate e corrette:

- tutti i reagenti devono essere considerati inaffidabili, e
- i risultati del campione non devono essere convalidati.

TRACCIABILITÀ

I valori in IU/ml sono riferiti all'*International Ref. Preparation for human serum complement Factors* (NIBSC code: W1032) dell'*OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)*⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

Per i valori in mg/l, non essendo disponibili materiali di riferimento certificati in queste unità, i valori si riferiscono a standard interni.

La bibliografia afferma che quando si cambia il metodo, è consigliabile effettuare ulteriori misurazioni sequenziali per stabilire nuovi valori basali che consentano di monitorare l'evoluzione dei pazienti.

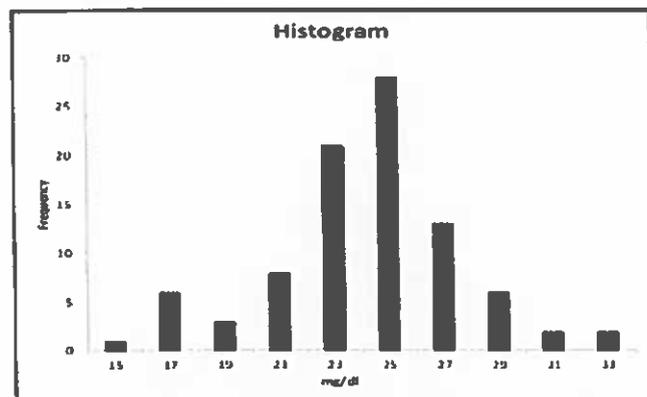
INTERVALLI DI RIFERIMENTO

È sempre consigliabile che ogni laboratorio stabilisca i propri valori di riferimento.

La bibliografia riporta valori di riferimento molto variabili tra pubblicazioni, a seconda del metodo utilizzato e della popolazione analizzata: tra 50 - 86 mg/l⁽⁸⁾, 100 - 250 mg/l⁽⁹⁾, 58 - 72 mg/l⁽¹⁰⁾, 120 - 220 mg/l⁽¹¹⁾, e 175 - 485 mg/l⁽¹²⁾.

Analizzando, con metodo nefelometrico, campioni di siero di 90 adulti presumibilmente sani della zona di Barcellona (Spagna), sono stati ottenuti i seguenti risultati (si veda tabella e istogramma):

unità	media	SD	range	95 percentile	90 percentile
IU/ml	90.4	13.7	56.7 - 125	61.1 - 119	64.0 - 109
mg/l	232	35.2	146 - 322	157 - 306	165 - 280



Alla luce dei risultati, una concentrazione inferiore a circa 160 mg/l, equivalente a circa 62 IU/ml, può essere presa come valore significativo, dal momento che i valori elevati di C1q non hanno un significato clinico stabilito⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾.

La validità del trasferimento di questo valore significativo è stata verificata analizzando, con metodo turbidimetrico su un analizzatore *Optilite®*, campioni di siero di 20 adulti presumibilmente sani della zona di Barcellona (Spagna). Tutti i risultati ottenuti erano superiori a questa concentrazione.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- La quantificazione di proteine specifiche mediante nefelometria o turbidimetria potrebbe non essere possibile in sieri lipemici a causa delle proprietà di estrema dispersione della luce del campione. La torbidità e le particelle presenti nel campione possono dar luogo a segnali estranei di dispersione della luce, con conseguenti misurazioni variabili del campione.
- Campioni contenenti complessi immunitari circolanti (CIC)/ anticorpi eterofili possono portare a risultati erroneamente aumentati o diminuiti in immunodosaggi. Risultati inattesi o incoerenti devono essere confermati usando metodi alternativi.
- Il prodotto deve essere utilizzato da personale adeguatamente addestrato così come descritto in queste istruzioni. Qualsiasi modifica apportata al saggio e la sua necessaria convalida sono di esclusiva responsabilità dell'utilizzatore, come pure il suo eventuale utilizzo in altri analizzatori.
- Campioni provenienti da controlli di qualità interni diversi da quello raccomandato o da controlli di qualità esterni possono dare risultati diversi da quelli ottenuti con altri metodi, a causa degli effetti di matrice. Per valutare i risultati può essere necessario stabilire valori target specifici per il metodo.

SIMBOLI

Oltre ai simboli armonizzati previsti dalla norma EN ISO 15223-1:2021⁽¹³⁾, nelle etichette e nelle istruzioni d'uso è stata utilizzata la simbologia complementare proposta⁽¹⁴⁾ dall'*EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association)*.

Il significato dei simboli non standard è descritto di seguito.

UDI-DI	UDI-DI (Identificatore Univoco del Dispositivo - Identificatore del Dispositivo)
REAG	Reagente
OPT	Analizzatore <i>Optilite®</i>
C1q	Complemento C1q
CAL	Calibratore
L	Basso
CONTROL	Controllo
H	Alto
CONT	Contenuto

BIBLIOGRAFIA

- (1) "Regulation (UE) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on In Vitro Diagnostic Medical Devices", 5 April 2017.
- (2) World Health Organization (WHO), WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, January 2002: "Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations & Stability of Blood, Plasma and Serum Samples".
- (3) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Doc. GP44-A4, May 2010: "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guideline - Fourth Edition".
- (4) J.C. Dale: "Preanalytical Variables in Laboratory Testing" - *Laboratory Medicine*, Vol. 29, no. 9, Sept. 1998.
- (5) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), September 2016: "C24 - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions - 4th Edition".
- (6) National Institute for Biological Standards and Control: "International Ref. Preparation - Human serum complement factors - NIBSC code W1032 - Instructions for Use (Version 1.0, Dated 31/01/2011)".
- (7) International Union of Immunological Societies, Standardisation Committee: "WHO International Reference Preparation of Four Human Serum Complement Proteins: C1q, C4, C5 and Factor B, and Functional Whole Complement - Recommendations for use".

- (8) Sito di *Quest Diagnostics*SM (www.questdiagnostics.com), data di consultazione 14/06/2017.
- (9) Putnam F.W. - *The Plasma Protein* - II Edition.
- (10) "AEFA/AEBM Nomenclator de Laboratorio Clínico" (ISBN: 84-486-0117-3).
- (11) Sito di *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), data di consultazione: 28/03/2018.
- (12) M.C. Sánchez Pozo et al.: "Estudio de Valores de Referencia del Complemento" - Poster, XXII Congreso Nacional del Laboratorio Clínico, Bilbao, Oct-2018.
- (13) International Organization for Standardization and European Committee for Standardization (CEN): "EN ISO 15223-1:2021 *Medical devices - Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer - Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2021)*".
- (14) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

DATA REVISIONE TESTO

31 luglio 2023.

A causa del continuo processo di monitoraggio e miglioramento delle prestazioni e della sicurezza dei prodotti, le Istruzioni per l'Uso vengono aggiornate periodicamente. Pertanto, gli utenti devono assicurarsi di lavorare con la revisione appropriata.

Per facilitare questo compito, una versione elettronica delle Istruzioni per l'Uso specifiche per ciascun lotto del prodotto è disponibile nella sezione *Documentation* del sito web *TRIMERO Diagnostics* (www.3diag.com), e l'utente può accedervi selezionando la famiglia e il tipo di prodotto, oppure utilizzando l'opzione *Search by batch* (cerca per lotto). Inoltre, un QR code e un link alla cartella pertinente sono riportati sulle etichette esterne e sulla documentazione che accompagna il prodotto.

Ufficio gare | Tel 035 0951520
 gare@bindingsite.com
 Ufficio ordini | Tel 035 0951513
 ordini@bindingsite.com



Spettabile
 Fondazione Policlinico Tor Vergata
 Alla c.a. Prof. Sergio Bernardini
 Viale Oxford, 81
 00133 Roma

26/03/2024

Ns. riferimento: O242942603 (da citare nelle future comunicazioni)

Oggetto: Offerta prodotti su Strumentazione Optiite

Codice	Descrizione	Confezionamento	Prezzo di listino Euro	Sconto %	Prezzo offerto/Kit Euro	Prezzo a referto Euro
NK019.OPT	C1 Inactivator Kit	50 test	300,00 (trecento/00)	66,67	100,00 (cento/00)	2,00 (due/00)
NK095.OPT	CH50 Reagent	100 test	650,00 (seicentocinquanta/00)	30,77	450,00 (quattrocentocinquanta/00)	4,50 (quattro/50)
NC095.OPT	CH50 Calibrator	3x	250,00 (duecentocinquanta/00)	100	Sconto merce	Sconto merce
NQ095.OPT	CH50 Control	4x Low - 4x High - 4x Elevated	330,00 (trecentotrenta/00)	100	Sconto merce	Sconto merce
TD-42547	CIq	100 test	770,00 (settecentosettanta/00)	48,05	400,00 (quattrocento/00)	4,00 (quattro/00)

Offerta valida fino al 31/12/2024

IVA del 22% a VS. carico, Itrasporto standard a ns. spese

The Binding Site s.r.l.
 Raffaele Balestra
 Amministratore Delegato
 Firmato digitalmente

The Binding Site S.r.l.

Via Zanica, 19/K - 24050 Grassobbio (BG)
 Info.it@bindingsite.com www.bindingsite.it

Tel: 035 095 1500 Fax: 035 095 1501

Reg. Imp. 07097690965

Rea 400013

Società a socio unico soggetta all'attività di direzione e coordinamento ex 2497 c.c. di The Binding Site Group Limited