

Your partner for rapid testing

PRIMA Lab SA
Via Antonio Monti 7
CH-6828 Balerna - SWITZERLAND
+41 91 605 1030
primalabsa.ch

EC REP Carad EC-REP BV
Pas 257, 2440 Geel
Belgium

REF 800065-20P
800065-20P_IFU_10_5.0 03/2022

PRIMA

Registered trademarks

IVD for professional use only
IVD solo per uso professionale

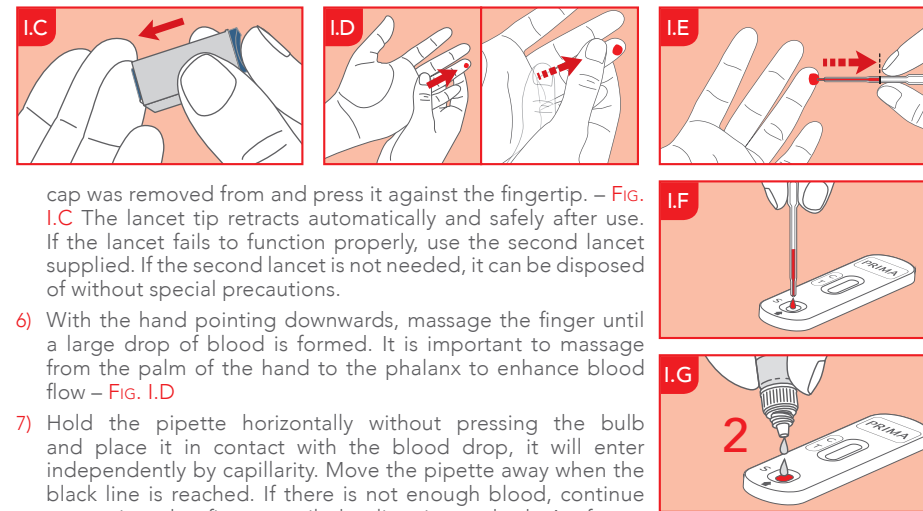
PRIMA
PROFESSIONAL

PRIMACOVID[®] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST

Rapid test for the qualitative detection of IgG antibodies directed against the SARS-CoV-2 Spike protein in human serum, blood, plasma samples

Test rapido per la rilevazione qualitativa di anticorpi IgG diretti contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 in campioni di siero, sangue, plasma umani

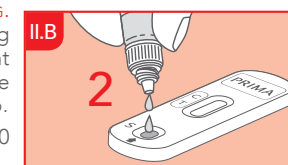
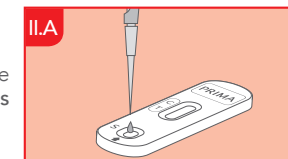
INSTRUCTIONS FOR USE
ISTRUZIONI PER L'USO



- 6) With the hand pointing downwards, massage the finger until a large drop of blood is formed. It is important to massage from the palm of the hand to the phalanx to enhance blood flow – Fig. I.D
- 7) Hold the pipette horizontally without pressing the bulb and place it in contact with the blood drop, it will enter independently by capillarity. Move the pipette away when the black line is reached. If there is not enough blood, continue massaging the finger until the line is reached. As far as possible, avoid breaking contact between the blood and the pipette to prevent the formation of air bubbles. – Fig. I.E
- 8) Transfer the blood collected with the pipette into the sample well (S), pressing the bulb of the pipette – Fig. I.F
- 9) Unscrew the blue cap from the dropper vial (leave the white cap screwed on tightly). Transfer 2 drops of diluent into the well indicated on the cassette, waiting approximately 5 seconds between the first and second drop. – Fig. I.G
- 10) Wait 10 minutes.

II. PROCEDURE FOR SERUM AND PLASMA

- 1) Remove the test cassette from the aluminium bag and use it within one hour. Best results are obtained if the test is performed immediately after opening the aluminium bag.
- 2) Place the cassette on a clean, flat surface.
- 3) Transfer 10 µL of serum/plasma to the sample well (S) (– Fig. II.A), then add 2 drops of buffer (approximately 80 µL) waiting 5 seconds between the first and the second drop of diluent (– Fig. II.B). Start the timer. If the start of the run is not visible at the reading window within 15-20 seconds, add a third drop.
- 4) Wait for the coloured lines to appear. Read the results after 10 minutes.



RESULTS INTERPRETATION

READ THE RESULTS AT 10 MINUTES. DO NOT READ THE RESULTS AFTER 15 MINUTES.

POSITIVE*

Two coloured lines appear. One in the Control Line region (C) and another line in the Test line region (T). This result means that the test has identified the presence of IgG against the SARS-CoV-2 Spike protein



*NOTE: The colour intensity of the control and test lines may vary depending on the concentration of antibodies to the SARS-CoV-2 Spike protein present in the sample. Therefore, any colour hue in the T region must be considered positive. False positive results may be due to previous or ongoing other Coronavirus infections or to other potential interferents present in the sample.

NEGATIVE

A coloured line appears in the Control line region (C). No line appears in the Test line region (T). The test did not detect the presence of IgG against the SARS-CoV-2 Spike protein in the sample. IgG is either not present or is present in very low concentrations not detectable by this diagnostic system.



INVALID

The Control line does not appear. Insufficient sample volume or incorrect procedural practices are the most likely reasons for the absence of the control line. Review the procedure and repeat the test using a new device. If the problem persists, review the procedure and repeat the test using a new device and a new sample.



LIMITATIONS

1. The test procedure and the interpretation of the test result shall be carefully followed. Correct sample collection is essential for optimal test performance. Failure to follow the procedure may result in inaccurate results.
2. The haematocrit level of whole blood can affect the test results. The haematocrit level shall be between 25% and 65% to obtain accurate results.
3. The test will show negative results under the following conditions:
 - the titre of new antibodies to SARS-CoV-2 in the sample is below the limit of detection (LOD) of the test;
 - antibody expression has not yet occurred at the time of sample collection;
 - the subject has contracted a variant of SARS-CoV-2 that has mutations in the RBD portion of the Spike protein. In this case, the antibodies developed by the subject are different and are unable to recognise the Spike protein used for this test.

PRECAUTIONS

1. PRIMACOVID[®] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST does not indicate the presence of the virus (and therefore whether a person is contagious or not as in the case of rhino-oropharyngeal swabs) but only the existence of IgG antibodies against the RBD domain of the SARS-CoV-2 spike protein
2. Read these instructions for use carefully before performing the test. The Test is reliable only if all the instructions are followed correctly.
3. The operator is required to comply with the local regulations in force and to operate according to good laboratory practices (GLP).
4. Do not use the test after the expiry date or if the package has been damaged.
5. Do not eat, drink or smoke in the area where the samples or kits are handled.
6. The test is for external use only. DO NOT SWALLOW.
7. Do not open the sealed aluminium bag until just before performing the test. Take care to open it as marked.
8. The desiccant packet must not be used. Dispose of it with household waste without opening it.
9. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards during all procedures and follow standard procedures for proper disposal of specimens.
10. Wear protective clothing (lab coats, disposable gloves, eye protection) during use.
11. Follow the procedure exactly, using the specified quantities of blood and diluent.
12. Once used, the test must be disposed of according to local regulations.
13. Humidity and temperature can adversely affect the results.
14. Store the test as packaged in the sealed pouch at room temperature or refrigerated (4-30 °C). The test is stable until the expiry date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. DO NOT FREEZE. Do not use beyond the expiry date.

CONTENT

THE BOX CONTAINS:

- 20 plastic bag containing:
 - 1 hermetically sealed aluminium bag containing: 1 COVID-19 IgG SPIKE RAPID TEST cassette and 1 desiccant bag;
 - 1 blood capillary pipette;
 - 1 sterile lancet;
 - 1 antiseptic cleanser gauze;
- 1 plastic bag containing:
 - 2 dropper vials containing COVID-19 IgG SPIKE RAPID TEST diluent sufficient for 20;
- 1 instruction for use leaflet;
- 1 PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST Procedure Card.

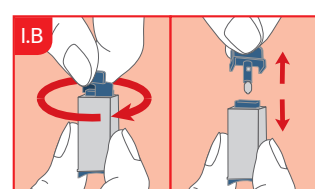
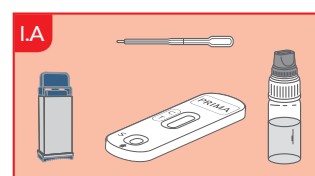
- Material required but not supplied: a device for measuring time (e.g. stopwatch, clock), centrifuge (for plasma only), sample collection containers.

HOW TO USE

Allow test, sample, buffer to reach room temperature (15-30°C) before testing.

I. PROCEDURE FOR WHOLE BLOOD

- 1) Prepare the necessary equipment as follows: open the aluminium bag, take only the cassette and discard the desiccant bag. Open the plastic bag containing the pipette. – Fig. I.A
- 2) Place the cassette on a clean, flat surface.
- 3) Wash hands with warm water and soap, rinse with clean water and dry or use the supplied cleaning gauze. Note: The use of warm water facilitates capillary blood sampling as it induces vasodilation.
- 4) Carefully rotate the lancet protective cap 360° without pulling it. Remove and discard the released cap. – Fig. I.B
- 5) Carefully massage the phalanx chosen for the puncture (ring finger side is recommended). It is important to massage from the palm of the hand to the phalanx in order to enhance blood flow. Hold the lancet from the side the



ENGLISH

COVID-19

In December 2019, in Wuhan - Hubei Province in China - cases of pneumonia were reported whose cause was unknown. Subsequently, in January 2020, the Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC) identified the SARS-CoV-2 coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) as the causative agent of this first outbreak and the related disease was designated as "Coronavirus Disease 2019" (COVID-19). As with other respiratory diseases, SARS-CoV-2 can cause an asymptomatic infection, causing mild symptoms such as cold, sore throat, cough and fever, loss of sense of smell, or more severe symptoms such as pneumonia and respiratory distress with even fatal outcome.

THE SPIKE PROTEIN AND NEUTRALISING ANTIBODIES

The SARS-CoV-2 virus is made up of a set of proteins within which is present its genetic heritage. One of the most important proteins in the virus infection process is the Spike protein. This protein decorates the surface of the virus by forming characteristic protuberances (making it look like a crown - hence the name "Coronavirus"). The Spike protein is divided into two parts: S1, which contains a region (RBD - Receptor Binding Domain) that enables it to bind to the target cell by adhering to the ACE2 receptor, and S2, which in a second phase allows the virus to enter the cell. This evidence allows to assume that an antibody capable of inhibiting the interaction between the Spike protein and the ACE2 receptor would potentially prevent Coronavirus infection and, consequently, the associated disease. For this reason, among the different classes of antibodies that are produced, the G-type immunoglobulins (IgG) that have the ability to hinder the interaction between RBD and ACE2 are called neutralising, as they are capable to hinder the process of virus infection. Consequently, the Spike protein or portions of it have been used as an immunological target in the development of vaccines against SARS-CoV-2.

SEROLOGICAL TESTS DETECTING ANTIBODIES AGAINST THE SARS-CoV-2 SPIKE PROTEIN

Serological tests detect the presence of antibodies in the blood produced by the body in response to an infection, such as SARS-CoV-2. In other words, the tests detect the body's immune response to the infection caused by the virus, not the presence of the virus itself. Recent studies have shown that, in people infected with the virus, IgG antibodies anti-Spike protein appear within 14 days of the symptoms onset. Serological tests for IgG antibodies anti-Spike protein can be used to detect whether a person has been exposed to the virus and thus as an aid to diagnosis in addition to, but not instead of, molecular tests (nasopharyngeal swabs followed by PCR tests). In particular, serological tests detecting antibodies to the Spike protein are of great interest, as they show not only whether a person has been exposed to SARS-CoV-2, but also whether the immune response has produced antibodies involved in the process of virus neutralisation. Nevertheless, this type of test is not conclusive for the diagnosis of ongoing infection, as the absence of antibodies does not exclude the possibility of infection at an early stage, with the associated risk that an individual may be contagious despite being negative at serological test. Furthermore, these tests cannot distinguish between an active and a past infection, as antibodies persist long after the infection has ended.

PRINCIPLE OF THE TEST

The PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST is a rapid lateral flow immunochromatographic test for the qualitative detection of IgG antibodies against the RBD portion of the SARS-CoV-2 Spike protein in plasma, serum or whole blood samples. A diluent is used to dilute the sample and aid flow along the test strip. Specific IgG antibodies are detected on a test strip embedded in a plastic cassette. The immunochromatographic methodology used is called Gold Adsorbed Immuno Assay (GAIA): the target analyte, which for this test is the RBD portion of the SARS-CoV-2 Spike Protein, is recognised on the one hand by a specific antigen conjugated with particles of gold, and on the other hand by a specific antibody (IgG) present in the Test Line region. During the test, IgG antibodies direct to the RBD portion of the SARS-CoV-2 Spike protein (anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD) react with the nanoparticles present in the gold pad buffer. Subsequently, the mixture migrates chromatographically by capillary action to the top of the test strip membrane interacting with the Test line region resulting in the appearance of a coloured line, if the sample contains anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD IgG antibodies. If anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD IgG antibodies are not present in the sample, no coloured line will appear in the Test line region, indicating a negative result. To serve as a procedural control, a coloured line will always appear in the Control line region, indicating that the test procedure has been properly performed and that the test components and reagents have operated as intended.

4. In the early stages of infection/vaccination, concentrations of anti-SARS-CoV-2 Spike antibodies may be below detectable levels. In addition, it is not yet known how long antibodies may persist after infection/vaccination.
5. Conditions of immunosuppression (e.g. corticosteroid therapy) or immunodeficiency may influence the reliability of the result. The test is therefore not recommended in these cases.

REFERENCES

1. European Centre for Disease Prevention and Control, Disease background of COVID-19 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/2019-ncov-background-disease>)
2. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. HUANG, Yuan, et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 Spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. Acta Pharmacologica Sinica, 2020, 41.9: 1141-1149.
4. SHANG, Jian, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. Nature, 2020, 581.7807: 221-224
5. Mattiuzzo et al. Establishment of the WHO International Standard and Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 antibody. 2020, WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO/BS/2020.2403

PERFORMANCE

SENSITIVITY, SPECIFICITY

The study has been carried out on 485 samples divided as follows:

Samples	Quantity	Precondition
COVID-19 Positive	95	Positive ELISA samples
COVID-19 Negative	390	Negative ELISA samples

In order to calculate the Specificity of the PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST, 390 negative COVID-19 serum samples collected prior to October 2019 (pre-outbreak) were tested.

In order to assess Sensitivity, the PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST was compared to the commercial ELISA KIT (GenScript SARS-CoV-2 Spike S1-RBD IgG&IgM ELISA DETECTION KIT CAT.NO.: L00845, LOT:20D002139, EXP: 15th April 2021) on 95 COVID-19 positive serum samples. Sensitivity and Specificity data are reported in Table 1.

Table 1. Sensitivity and Specificity Results.

Sensitivity		Specificity	
Samples	PRIMA vs ELISA	Samples	Pre-outbreak samples
Negative	7	Negative	380
Positive	88	Positive	10
Total	95	Total	390
Sensitivity (Wilson 95%CI)	92.6 % (87.4-97.9%)	Specificity (Wilson 95% CI)	97.4% (95.9-99.0%)

The Accuracy of the test is 96.5 % (Wilson 95% CI: 94.9%-98.13%).

CROSS-REACTIVITY

No cross-reactivity was observed with: Parainfluenza IgG, RSV IgG 5/5, RSV IgM, Enterovirus, Rubella IgG, Toxoplasma, Haemophilus influenzae IgG, Common Coronavirus NL63 IgG, SARS IgG 5, MERS IgG, Bordetella pertussis IgG, Influenza A IgG, Influenza B IgG, Legionella IgG, Chlamydia pneumoniae IgG/IgA, Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA, Mycoplasma pneumoniae IgM, Cytomegalovirus (CMV) IgG, Epstein-Barr Virus Epstein-Barr Nuclear Antigen (EBV: EBNA) IgG, Borrelia IgG, Herpes Simplex Virus (HSV) IgG, HIV Ig, Coronavirus OC43 IgG, Coronavirus 229E IgG, Coronavirus HKU1 IgG. Possible cross-interferences were observed with: Adenovirus IgG, Adenovirus IgM, Rheumatoid Factor (RF) IgG, Antinuclear Antibodies, Hepatitis C Virus (HCV) IgG.

INTERFERING SUBSTANCES

The following compounds have been tested with PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST and no interferences were observed. Triglycerides: 508 mg/dL; Ascorbic Acid: 20mg/dL; Bilirubin: 20mg/dL; Cholesterol: 347.5 mg/dL; Glucose: 524 mg/dL; Uric Acid: 20.4 mg/dL; Isopropanol 70%; Coagulation Factors; Haemostasis Factors.

LIMIT OF DETECTION (LOD)

The Limit of Detection study was conducted on NIBSC Standard 20/136. The LOD of PRIMACOVID COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST is 50 IU/ml.

POST-VACCINATION STUDY

The PRIMACOVID[™] COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST targets the IgG antibodies to the RBD Portion of the SARS-CoV-2 Spike protein and therefore has the potential to help identify the immune system's response to the current four vaccines authorised in UE (Pfizer BioNTech Comirnaty, Moderna, AstraZeneca, Johnson&Johnson). The seroconversion rate obtained with the post-vaccination study is reported in Table 2.

Table 2. Seroconversion Final Results.

VACCINE TYPE	Seroconversion Rate
Pfizer BioNTech	98,3% (95% CI: 95,6-99,3%)
Moderna	95,2% (95% CI: 77,3-99,2%)
Oxford-AstraZeneca	98,5% (95% CI: 92,1-99,7%)

The post-vaccination studies conducted by the manufacturer on vaccinated subjects with Pfizer BioNTech, Moderna and Oxford-AstraZeneca revealed positivity rates of at least 95.2% after 14 days post-completion of the vaccination cycle.

COVID-19

Nel dicembre 2019 a Wuhan, provincia di Hubei in Cina, sono stati segnalati dei casi di polmonite la cui causa era sconosciuta. Successivamente, nel gennaio 2020 il Centro Cinese per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CDC) ha identificato il coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), come l'agente responsabile di questo primo focolaio e la malattia correlata è stata definita come "Coronavirus Disease 2019" (COVID-19). Come per altre malattie respiratorie, SARS-CoV-2 può provocare un'infezione asintomatica, causare sintomi lievi come raffreddore, mal di gola, tosse e febbre, perdita dell'olfatto, oppure sintomi più severi quali polmonite e difficoltà respiratorie con esito anche letale.

LA PROTEINA SPIKE E GLI ANTICORPI NEUTRALIZZANTI

Il virus SARS-CoV-2 è costituito da un insieme di proteine all'interno del quale è presente il suo patrimonio genetico. Una tra le proteine più importanti nel processo di infezione del virus è la proteina Spike. Questa proteina decora la superficie del virus formando delle protuberanze caratteristiche (facendolo sembrare una corona – da cui il nome "Coronavirus"). La proteina Spike si suddivide in due parti: S1 che contiene una regione (RBD - Receptor Binding Domain) che gli permette di legarsi alla cellula bersaglio aderendo al recettore ACE2 e S2, che in una seconda fase consente l'ingresso del virus nella cellula. Tale evidenza permette di assumere che un anticorpo capace di inibire l'interazione tra la proteina Spike e il recettore ACE2, sarebbe potenzialmente in grado di prevenire l'infezione da coronavirus e, di conseguenza, la malattia associata. Per questo motivo, tra le varie classi di anticorpi che vengono prodotti, le immunoglobuline di tipo G (IgG) che hanno la capacità di ostacolare l'interazione tra RBD e ACE2 vengono definite neutralizzanti, proprio perché sono in grado di ostacolare il processo di infezione del virus. Di conseguenza, la proteina Spike o porzioni di essa sono state utilizzate come target immunologico nello sviluppo dei vaccini contro SARS-CoV-2.

I TEST SIEROLOGICI CHE RILEVANO GLI ANTICORPI CONTRO LA PROTEINA SPIKE DI SARS-CoV-2

I test sierologici rilevano la presenza di anticorpi nel sangue prodotti dal corpo in risposta ad un'infezione, come quella da SARS-CoV-2. In altre parole, i test rilevano la risposta immunitaria dell'organismo all'infezione causata dal virus e non la presenza del virus stesso. Recenti studi hanno evidenziato che nelle persone infettate dal virus gli anticorpi IgG contro la proteina Spike compaiono entro 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi. I test sierologici per anticorpi IgG contro la proteina Spike possono essere utilizzati per sapere se una persona è stata esposta al virus e quindi come supporto alla diagnosi in aggiunta, ma non in sostituzione, ai test molecolari (tamponi rino-orofaringei seguiti da test PCR). In particolare i test sierologici che rilevano gli anticorpi contro la proteina Spike sono di grande interesse, poiché mostrano non solo se una persona è stata esposta a SARS-CoV-2, ma anche se la risposta immunitaria in una cassetta anticorpi coinvolti nel processo di neutralizzazione del virus. Tuttavia, questa tipologia di test, non è conclusiva per la diagnosi di infezione in atto, in quanto l'assenza di anticorpi non esclude la possibilità di un'infezione in fase precoce, con relativo rischio che un individuo, pur essendo risultato negativo al test sierologico, sia contagioso. Questi test, inoltre, non sono in grado di distinguere tra un'infezione attiva ed una passata, in quanto gli anticorpi persistono a lungo dopo la fine dell'infezione.

PRINCIPIO DEL TEST

Il PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST è un test immunocromatografico rapido a flusso laterale per la rilevazione qualitativa di anticorpi IgG diretti contro la porzione RBD della proteina Spike di SARS-CoV-2 in campioni di plasma, siero o sangue intero umano. Un diluente viene utilizzato per diluire il campione e favorirne il flusso lungo la striscia reattiva. La rilevazione di anticorpi IgG specifici avviene su una striscia reattiva incorporata in una cassetta di plastica. La metodologia immunocromatografica utilizzata è definita Gold Adsorbed Immuno Assay (GAI): l'analita bersaglio che per questo test è la porzione RDB della proteina Spike di SARS-CoV-2 viene riconosciuto da un lato da un antigene specifico, coniugato con particelle d'oro, e dall'altro da un anticorpo specifico (IgG) presente nella regione della linea di Test. Durante il test gli anticorpi IgG diretti contro la porzione RBD della proteina Spike di SARS-CoV-2 (anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD) reagiscono con le nanoparticelle presenti nel tampone dorato del test. In seguito, la miscela migra cromatograficamente per capillarità verso l'alto della membrana della striscia reattiva interagendo con la regione della linea di Test con conseguente comparsa di una linea colorata, se il campione contiene gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD. Se gli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 Spike/RBD non sono presenti nel campione, non apparirà alcuna linea colorata nella regione della linea del Test, indicando un risultato negativo. Come controllo procedurale, una linea colorata apparirà sempre nella regione della linea di Controllo, indicando che la procedura del test è stata eseguita correttamente e che i componenti e i reagenti del test hanno funzionato come previsto.

PRECAUZIONI

- PRIMACOVID® COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST non indica la presenza del virus (e quindi se una persona è contagiosa o meno come nel caso dei tamponi rino-orofaringei) ma solo l'esistenza di anticorpi IgG contro il dominio RBD della proteina Spike di SARS-CoV-2.
- Leggere attentamente le presenti istruzioni per l'uso prima di effettuare il Test. Il Test è affidabile se le istruzioni sono attentamente rispettate.
- L'operatore è tenuto a rispettare le norme locali vigenti e ad operare secondo le buone pratiche di laboratorio (GLP).
- Non utilizzare il test dopo la data di scadenza o se la confezione è danneggiata.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni o i kit.
- Il Test è solo per uso esterno. NON INGERIRE.
- Aprire la busta sigillata di alluminio solo prima dell'esecuzione del Test, prestare attenzione al segno di apertura.
- La bustina essiccante non deve essere utilizzata. Eliminarla smaltendola insieme ai rifiuti, senza aprirla.
- Manipolare tutti i campioni come se contenessero agenti infettivi. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi microbiologici durante tutte le procedure e seguire le procedure standard per un corretto smaltimento dei campioni.
- Indossare indumenti protettivi (camicia da laboratorio, guanti monouso, protezione per gli occhi) durante l'uso.
- Seguire esattamente la procedura rispettando le quantità indicate di campione e diluente.
- Una volta utilizzato, il test deve essere smaltito secondo le vigenti norme locali.
- L'umidità e la temperatura possono influire negativamente sui risultati.
- Conservare il test come è confezionato nella busta sigillata a temperatura ambiente o in

frigorifero (4-30°C). Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla busta sigillata. Il test deve rimanere nella busta sigillata fino all'uso. NON CONGELARE. Non utilizzare oltre la data di scadenza.

CONTENUTO

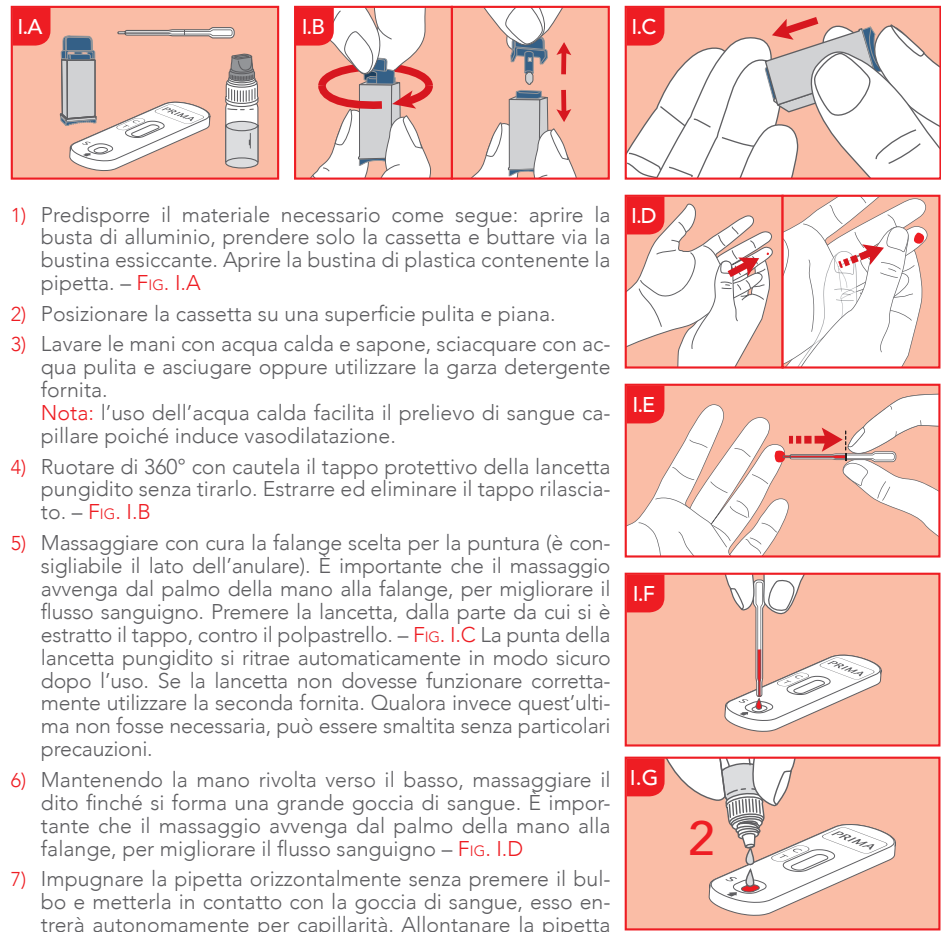
LA SCATOLA CONTIENE:

- 20 buste di plastica contenenti:
 - 1 busta di alluminio sigillata ermeticamente contenente: 1 cassetta COVID-19 IgG SPIKE RAPID TEST e 1 bustina essiccante;
 - 1 pipetta capillare per il prelievo di sangue;
 - 1 lancetta sterile;
 - 1 garza detergente antisettica.
- 1 busta di plastica contenente:
 - 2 flaconcini contagocce contenenti il diluente COVID-19 IgG SPIKE RAPID TEST sufficiente per 20 test.
- 1 foglio di istruzioni per l'uso.
- 1 Card Procedurale PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST.

- Materiale necessario e non fornito: uno strumento per calcolare il tempo (i.e. cronometro, orologio), centrifuga (solo per il plasma), contenitori per la raccolta del campione.

PROCEDURA D'USO

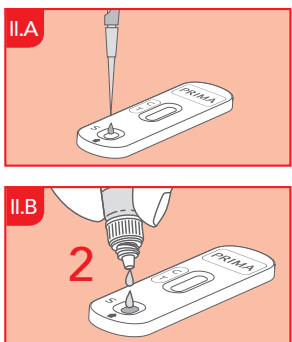
Lasciare che il test, il campione, il buffer raggiungano temperatura ambiente (15-30°C) prima del test.

I. PROCEDURA PER SANGUE INTERO

- Predisporre il materiale necessario come segue: aprire la busta di alluminio, prendere solo la cassetta e buttare via la bustina essiccante. Aprire la bustina di plastica contenente la pipetta. – Fig. I.A
- Posizionare la cassetta su una superficie pulita e piana.
- Lavare le mani con acqua calda e sapone, sciacquare con acqua pulita e asciugare oppure utilizzare la garza detergente fornita.
Nota: l'uso dell'acqua calda facilita il prelievo di sangue capillare poiché induce vasodilatazione.
- Ruotare di 360° con cautela il tappo protettivo della lancetta pungidito senza tirarlo. Estrarre ed eliminare il tappo rilasciato. – Fig. I.B
- Massaggiare con cura la falange scelta per la puntura (è consigliabile il lato dell'anulare). È importante che il massaggio avvenga dal palmo della mano alla falange, per migliorare il flusso sanguigno. Premere la lancetta, dalla parte da cui si è estratto il tappo, contro il polpastrello. – Fig. I.C La punta della lancetta pungidito si ritrae automaticamente in modo sicuro dopo l'uso. Se la lancetta non dovesse funzionare correttamente utilizzare la seconda fornita. Qualora invece quest'ultima non fosse necessaria, può essere smaltita senza particolari precauzioni.
- Mantenendo la mano rivolta verso il basso, massaggiare il dito finché si forma una grande goccia di sangue. È importante che il massaggio avvenga dal palmo della mano alla falange, per migliorare il flusso sanguigno – Fig. I.D
- Impugnare la pipetta orizzontalmente senza premere il bulbo e metterla in contatto con la goccia di sangue, esso entrerà autonomamente per capillarità. Allontanare la pipetta al raggiungimento della linea nera. Se il sangue non è abbastanza, continuare a massaggiare il dito fino al raggiungimento di tale linea. Evitare, per quanto possibile, di interrompere il contatto tra il sangue e la pipetta per impedire la formazione di bolle d'aria. – Fig. I.E
- Depositare il sangue raccolto con la pipetta nel pozzetto del campione (S), premendo il bulbo della pipetta – Fig. I.F
- Svitare il tappo blu dal flaconcino contagocce (lasciare il tappo bianco strettamente avvitato). Depositare 2 gocce di diluente nel pozzetto indicato sulla cassetta, attendendo circa 5 secondi tra la prima e la seconda goccia. – Fig. I.G
- Attendere 10 minuti.

II. PROCEDURA PER SIERO E PLASMA

- Rimuovere la cassetta del test dalla busta di alluminio e utilizzarla entro un'ora. I migliori risultati si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della busta di alluminio.
- Posizionare la cassetta su una superficie pulita e piana.
- Trasferire 10 µL di siero/plasma nel pozzetto del campione (S) (– Fig. II.A), quindi aggiungere 2 gocce di buffer (circa 80 µL) aspettando circa 5 secondi tra la dispensazione di una goccia e la successiva (– Fig. II.B). Avviare il timer. Se non è visibile l'inizio della corsa a livello della finestra di lettura entro 15/20 secondi, aggiungere una terza goccia.
- Attendere che compaiano le linee colorate. Leggere i risultati a 10 minuti.

**INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI**

LEGGERE IL RISULTATO A 10 MINUTI. NON LEGGERE I RISULTATI DOPO 15 MINUTI.

POSITIVO*

Compaiono due linee colorate. Una nella regione della linea di controllo (C) e un'altra linea nella regione della linea test (T). Questo risultato significa che il test ha identificato la presenza di IgG contro la proteina Spike di SARS-CoV-2.

*NOTA: L'intensità di colore delle linee di controllo e di test può variare a seconda della concentrazione di anticorpi contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi tonalità di colore nella regione T deve essere considerata positiva. Risultati falsi positivi potrebbero essere dovuti a infezioni pregresse o in corso da altri Coronavirus o ad altri potenziali interferenti presenti nel campione

NEGATIVO

Una linea colorata appare nella regione della linea di controllo (C). Nessuna linea appare nella regione test (T). Il test non ha rilevato la presenza di IgG contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 nel campione. Esse non sono presenti oppure lo sono in concentrazioni molto basse e tali da non essere rilevate da questo sistema diagnostico.

INVALIDO

La linea di controllo non appare. Un volume di campione insufficiente o tecniche procedurali errate sono le ragioni più probabili dell'assenza della linea di controllo. Rivedere la procedura e ripetere il test con un nuovo dispositivo. Se il problema persiste, rivedere la procedura e ripetere il test con un nuovo dispositivo ed un nuovo campione.

LIMITAZIONI

- La procedura del test e l'interpretazione del risultato del test devono essere seguite attentamente. Per una prestazione ottimale del test, è fondamentale la corretta raccolta dei campioni. La mancata osservanza della procedura può dare risultati imprecisi.
- Il livello di ematocrito del sangue intero può influenzare i risultati del test. Il livello di ematocrito deve essere compreso tra il 25% e il 65% per ottenere risultati accurati.
- Il test mostrerà risultati negativi nelle seguenti condizioni:
 - il titolo dei nuovi anticorpi contro il SARS-CoV-2 nel campione è inferiore al limite di rilevazione del test;
 - l'espressione di anticorpi non è ancora avvenuta al momento della raccolta del campione;
 - il soggetto ha contratto una variante del SARS-CoV-2 che ha subito mutazioni nella porzione RBD della proteina Spike. In questo caso gli anticorpi sviluppati dal soggetto sono differenti e non sono in grado di riconoscere la proteina Spike utilizzata per questo test.
- Nelle prime fasi dell'infezione/vaccinazione, le concentrazioni di anticorpi anti Spike SARS-CoV-2 possono essere inferiori ai livelli rilevabili. Inoltre, non è ancora noto per quanto tempo gli anticorpi possano persistere dopo l'infezione/vaccinazione.
- Condizioni di immunosoppressione (ad es. terapia con corticosteroidi) o immunodeficienza possono influenzare l'affidabilità del risultato. Il test non è quindi raccomandato in questi casi.

BIBLIOGRAFIA

- European Centre for Disease Prevention and Control, Disease background of COVID-19 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/2019-ncov-background-disease>)
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- HUANG, Yuan, et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 Spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. Acta Pharmacologica Sinica, 2020, 41.9: 1141-1149.
- SHANG, Jian, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. Nature, 2020, 581.7807: 221-224
- Mattiuzzo et al. Establishment of the WHO International Standard and Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 antibody. 2020, WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO/BS/2020.2403

PERFORMANCE**SENSIBILITÀ, SPECIFICITÀ**

Lo studio è stato condotto su 485 campioni così suddivisi:

Campioni	Quantità	Prerequisito
COVID-19 Positivi	95	Campioni ELISA positivi
COVID-19 Negativi	390	Campioni ELISA negativi

Medical devices inside the kit:
Dispositivi medici interni al kit:

STERILE R Lancet / Lancetta

STERILE R antiseptic cleanser gauze: 70% Alcohol
garza detergente antisettica: 70% Alcol

CE 0197 SteriLance Medical (Suzhou) Inc.
No. 68 Litanghe Road
Xiangcheng
Suzhou 215133 - China

EC REP Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague - The Netherlands

CE 0197 Huaian Tianda Medical Instruments Co., Ltd.
No. 106, East Songjiang Road, Huaiyin
Economic & Technological Development Zone
223003 Huaian City, Jiangsu - China

EC REP Shanghai International Holding
Corp.GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80.
20537 Hamburg - Germany

STERILE R antiseptic cleanser gauze: 70% Alcohol
garza detergente antisettica: 70% Alcol

CE 2797 Phoenix Innovative Healthcare Manufacturers Pvt. Ltd.
EL-209, Shil Mahape Road, Electronic Zone,
MIDC, TTC Industrial Area, Mahape,
Navi Mumbai - 400 710 MH | India

EC REP Advena Ltd.,
2nd Flr, Tower Street,
Swatar, BKR 4013 - Malta

CE 0197 antiseptic cleanser gauze: 70% Alcohol
garza detergente antisettica: 70% Alcol

EC REP Vitrex Medical A/S
Vasekaer 6-8
DK-2730 Herlev - Denmark

Al fine di calcolare la Specificità del PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST, sono stati testati 390 campioni di siero COVID-19 negativi raccolti prima di Ottobre 2019 (pre-outbreak). Per valutare la Sensibilità, il PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST è stato confrontato con il KIT ELISA commerciale (GenScript SARS-CoV-2 Spike S1-RBD IgG&IgM ELISA DETECTION KIT CAT.NO.: L00845, LOT:20D002139, EXP: 15th April 2021) su 95 campioni di siero COVID-19 positivi. I dati di Sensibilità e Specificità sono riportati in Tabella 1

Tabella 1. Risultati Sensibilità e Specificità.

Sensibilità		Specificità	
Campioni	PRIMA vs ELISA	Campioni	Campioni Pre-outbreak
Negativo	7	Negativo	380
Positivo	88	Positivo	10
Totale	95	Totale	390
Sensibilità (Wilson 95%CI)	92.6 % (87.4-97.9%)	Specificità (Wilson 95% CI)	97.4% (95.9-99.0%)

L'Accuratezza del test è pari a 96.5 % (Wilson 95% CI: 94.9%-98.13%).

CROSS-REATTIVITÀ

Nessuna cross-reattività è stata osservata con: Parainfluenza IgG, RSV IgG 5/5, RSV IgM, Enterovirus, Rubella IgG, Toxoplasma, Haemophilus influenzae IgG, Common Coronavirus NL63 IgG, SARS IgG 5, MERS IgG, Bordetella pertussis IgG, Influenza A IgG, Influenza B IgG, Legionella IgG, Chlamydia pneumoniae IgG/IgA, Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA, Mycoplasma pneumoniae IgM, Cytomegalovirus (CMV) IgG, Epstein-Barr Virus Epstein-Barr Nuclear Antigen (EBV: EBNA) IgG, Borrelia IgG, Herpes Simplex Virus (HSV) IgG, HIV Ig, Coronavirus OC43 IgG, Coronavirus 229E IgG, Coronavirus HKU1 IgG. Possibili Cross-interferenze sono state osservate con: Adenovirus IgG, Adenovirus IgM, Rheumatoid Factor (RF) IgG, Antinuclear Antibodies, Hepatitis C Virus (HCV) IgG.

SOSTANZE INTERFERENTI

I seguenti composti sono stati testati con PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST e non sono state osservate interferenze. Trigliceridi: 508 mg/dL; Acido Ascorbico: 20mg/dL; Bilirubina: 20mg/dL; Colesterolo: 347.5 mg/dL; Glucosio: 524 mg/dL; Acido Urico: 20.4 mg/dL; Isopropanolo 70%; Fattori di coagulazione; Fattori di emostasi.

LIMITE DI RILEVABILITÀ

Lo studio inerente il limite di rilevabilità è stato condotto con lo Standard NIBSC 20/136. Il limite di rilevabilità di PRIMACOVID COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST è pari a 50 IU/ml.

GRADO DI SIEROCONVERSIONE POST-VACCINAZIONE

PRIMACOVID™ COVID-19 NEUTRALISING Ab RAPID TEST mira agli anticorpi IgG alla RBD della proteina Spike della SARS-CoV-2 e quindi ha il potenziale per aiutare a identificare la risposta del sistema immunitario agli attuali quattro vaccini autorizzati nell'UE (Pfizer BioNTech Comirnaty, Moderna, AstraZeneca, Johnson&Johnson). Il tasso di sieroconversione ottenuto con lo studio post-vaccinazione è riportato nella tabella 2.

Tabella 2. Risultati finali di sieroconversione.

TIPO DI VACCINO	Tasso di sieroconversione
Pfizer BioNTech	98,3% (95% CI: 95,6-99,3%)
Moderna	95,2% (95% CI: 77,3-99,2%)
Oxford-AstraZeneca	98,5% (95% CI: 92,1-99,7%)

Gli studi post-vaccinazione condotti dal produttore su soggetti vaccinati con Pfizer BioNTech, Moderna e Oxford-AstraZeneca hanno rivelato tassi di positività di almeno il 95,2% dopo 14 giorni dopo il completamento del ciclo di vaccinazione.

SYMBOLS / SIMBOLOGIA

IVD	In vitro diagnostic device Dispositivo medico-diagnostico in vitro		Temperature limits Limiti di temperatura
	Read the instructions before use Leggere attentamente le istruzioni per l'uso		Do not reuse Non riutilizzare
STERILE R	Sterilised using irradiation Sterilizzato mediante radiazioni		Sufficient for <n> tests Sufficiente per <n> test
REF	List number Codice prodotto		Expiry date (last day of the month) Utilizzare entro (ultimo giorno del mese)
LOT	Lot number Lotto Prodotto		CE marking Marchio CE
EC REP	Authorised Representative in the European Community Mandatario nella Comunità Europea		Legal manufacturer Fabbricante