



suPARnostic® TurbiLatex Reagents

Istruzioni per l'uso

REF T004

suPARnostic® e il logo ViroGates sono marchi registrati di ViroGates A/S Danmark.
©2008 ViroGates
Tutti i diritti riservati.

CE IVD



ViroGates A/S
Banevænget 13
Birkerød 3460,
Danmark
Tel: +45 2113 1336
www.virogates.com

Questo prodotto è protetto da uno o più brevetti statunitensi, europei e/o esteri.

Il prodotto T004 è validato sullo strumento automatizzato Roche cobas c 501/2 (cobas® è un marchio di Roche) e le presenti istruzioni per l'uso sono dedicate a questo analizzatore biochimico.

Per istruzioni per l'uso con altri analizzatori biochimici e altre lingue, consultare la pagina web <http://www.virogates.com>. In alternativa, per istruzioni nella propria lingua contattare il proprio distributore locale.

DESTINAZIONE D'USO

Per uso diagnostico in vitro.

I suPARnostic® TurbiLatex Reagents sono un test diagnostico in vitro utilizzato per determinare il livello di recettore dell'attivatore del plasminogeno urochinasico solubile (suPAR) in plasma umano su K2-EDTA o litioeparina su analizzatori biochimici automatici. Il test suPARnostic® TurbiLatex è un test quantitativo che misura il livello di suPAR in ng/mL. È concepito quale ausilio nella rivelazione e nella valutazione dei disturbi infiammatori e dell'attivazione immunitaria.

UTENTE E PAZIENTE PREVISTI

Per uso professionale.

Gli utenti tipici sono tecnici di laboratorio in laboratori centrali.

I pazienti tipici sono presenti nei reparti di Pronto Soccorso o nelle Unità di Terapia Intensiva (ICU).

Medicina acuta

Per i pazienti acuti non selezionati, suPARnostic® TurbiLatex viene utilizzato per identificare il livello di infiammazione e di attivazione immunitaria al fine di supportare le decisioni di triage insieme ai risultati clinici e ai risultati di altri test di laboratorio.

COVID-19

Nei pazienti con virus COVID-19 confermato, suPARnostic® TurbiLatex viene utilizzato per identificare il livello di infiammazione e di attivazione immunitaria quale ausilio alla determinazione del rischio di insufficienza respiratoria con necessità di ventilazione meccanica in combinazione con i risultati clinici e i risultati di altri test di laboratorio.

suPAR È UN MARCATORE DELLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA

suPAR è la forma solubile del recettore dell'attivatore del plasminogeno urochinasico (uPAR). La quantità di suPAR misura l'attivazione immunitaria e l'infiammazione.¹ Il suPAR è un biomarcatore che risulta aumentato in base alla presenza e alla gravità della malattia.

Nei pazienti di Pronto Soccorso non selezionati, suPAR ha un valore predittivo fortemente negativo per escludere la progressione di malattia². Questo significa che i pazienti con un livello di suPAR basso (< 4 ng/mL) hanno una prognosi favorevole e un rischio ridotto di nuova ospedalizzazione e mortalità³, a sostegno della decisione di dimissione del paziente. Un livello di suPAR alto (< 6 ng/mL) costituisce una forte indicazione di infiammazione cronica e del rischio sottostante di esiti avversi, compresa mortalità a breve termine (in ospedale, 30 giorni o 90 giorni)² a sostegno della decisione di ulteriori indagini sul paziente.

L'uso di suPAR nella routine clinica aggiunge informazioni significative alla valutazione standard basata su sistemi diagnostici di allarme precoce e parametri standard nella pre-accettazione dei pazienti acuti con patologie di natura medica. Pertanto, suPAR è un biomarcatore ampiamente applicabile, ad es. in Pronto Soccorso, in particolare per le decisioni di dimissione dei pazienti e l'identificazione di patologie infiammatorie non diagnosticate.

Uno studio interventistico randomizzato a cluster ha mostrato che un triage verso l'alto o verso il basso dei pazienti basato sui livelli di suPAR aumentava il numero di pazienti dimessi (a basso rischio) del 34%⁴ e riduceva i giorni di degenza in ospedale⁵.

Nei pazienti con COVID-19 confermato, livelli di suPAR inferiori a 4 ng/mL suggeriscono un basso rischio di sviluppare insufficienza respiratoria e la possibilità di dimissione per la quarantena a domicilio.⁶

PRINCIPI DEL TEST

Il test suPARnostic® TurbiLatex Reagent è un immunodosaggio turbidimetrico potenziato con particelle (PETIA) per la determinazione quantitativa di suPAR in campioni di plasma umano. Le particelle potenziate con lattice rivestite con anticorpi anti-suPAR (topo/ratto) nel reagente si agglutinano con il suPAR presente nel campione. Durante il periodo di incubazione si forma un complesso antigene-anticorpo. Le dimensioni del complesso vengono stimate utilizzando una tecnica spettrofotometrica a una lunghezza d'onda di 570 nm. Il grado di torbidità causato dall'agglutinazione è una misura di suPAR nel campione. Più alto è suPAR, maggiore è la torbidità.

REAGENTI E MATERIALI

Reagenti forniti:

- Reagente 1: Tampone di diluizione (soluzione tampone alla glicina (pH 8,2) e conservanti)
- Reagente 2: Latex Particle Reagent (Soluzione tampone fosfato (pH 6.1), particelle di lattice rivestite con anticorpi anti-suPAR e conservanti)

Il kit comprende un Reagente 1 pronto all'uso tampone di diluizione e un Reagente 2 pronto all'uso soluzione di particelle di lattice rivestite con anticorpi anti-suPAR.

Il volume è sufficiente per una cassetta completa dell'analizzatore di chimica clinica Roche cobas c 501 e c 502.

Prodotto/tampone	Reagente 1	Reagente 2	N. di test
T004 (c 501 o c 502)	25,4 mL	9,4 mL	120*

*N. di test si riferisce alle misurazioni disponibili per il test campione quando tutto il reagente viene trasferito nella cassetta vuota. I volumi di reagente inoltre includono i volumi vuoti delle cassette e 12 test utilizzati per la calibrazione. Le cassette sono monouso.

Materiale necessario ma non fornito:

- suPARnostic® TurbiLatex Calibrators
- suPARnostic® TurbiLatex Controls
- Analizzatore Roche Diagnostic cobas c 501 o c 502
- Cassette vuote per l'analizzatore Roche cobas c 501 o c 502
- Attrezzatura generale di laboratorio

PRECAUZIONI

Per uso professionale in laboratorio.

Per uso diagnostico in vitro. Adottare le precauzioni standard richieste per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio. Per lo smaltimento di tutto il materiale di scarto, attenersi alle linee guida locali. La scheda dati di sicurezza è disponibile per gli operatori professionali dietro richiesta.

- Non utilizzare i componenti del kit oltre la data di scadenza del kit indicata.
- Non congelare nessuno dei componenti del kit.
- Non miscelare reagenti tratti da lotti di kit diversi.
- Non scambiare i tappi sui contenitori dei reagenti in quanto potrebbe derivarne contaminazione o confusione.
- Non aspirare con la bocca né ingerire nessuno dei reagenti.
- Non fumare, mangiare, bere durante l'esecuzione del test né in aree in cui vengono maneggiati i campioni o i reagenti.
- Non miscelare campioni di plasma ottenuti da pazienti diversi o da prelievi di sangue diversi dallo stesso paziente.
- I campioni umani possono essere infettati con agenti infettivi. Pertanto, non ingerire, non esporre a ferite aperte, né respirare gli aerosol.
- Indossare guanti protettivi e smaltire correttamente i campioni biologici.
- Tenere presente la possibilità di diluizione di suPAR in caso di trasfusione, infusione o simili.

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

Il kit suPARnostic® TurbiLatex Reagents deve essere conservato a 2-8 °C - non congelare.

Prima dell'uso, controllare la data di scadenza sull'etichetta.

I suPARnostic® Reagents sono prodotti con una durata a scaffale di 2 anni dalla data di produzione.

I reagenti hanno 8 settimane di stabilità on-board se conservati a 2-8 °C e con almeno una calibrazione mensile.

La stabilità dei reagenti può essere influenzata da uno stoccaggio errato e vi è possibilità di ottenere risultati fuorvianti. Se appaiono colorazioni o precipitazioni, scartare i Reagenti.

Il suPARnostic® TurbiLatex Reagent deve essere trasferito alle cassette Roche appropriate prima del caricamento sull'apparecchiatura.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni di sangue raccolti in K2-EDTA e litio eparina sono stati convalidati.

La raccolta di campioni di sangue deve essere eseguita da personale autorizzato, utilizzando tecniche di venipuntura approvate.

Per preparare i campioni di plasma, raccogliere sangue intero in una provetta contenente anticoagulante K2-EDTA o litio eparina. Quindi, centrifugare il sangue a 3.000 x g tra 1 e 10 minuti o fino a quando le cellule del sangue e il plasma si sono separati.

Assicurarsi che i campioni, i calibratori e i controlli siano a temperatura ambiente prima della misurazione.

A causa di possibili effetti di evaporazione quando vengono caricati sullo strumento, i campioni, i calibratori e i controlli dovrebbero essere analizzati entro 2 ore.

NOTA: Non utilizzare campioni emolizzati, contaminati o iperlipemici.

PROCEDURA DI TEST

- 1) Installare il metodo suPARnostic® utilizzando i parametri di applicazione forniti al termine di questa nota sull'analizzatore Roche cobas c 501/2.
- 2) Trasferire il suPARnostic® TurbiLatex Reagent alle cassette Roche appropriate prima del caricamento sull'apparecchiatura. Il Reagente 1 viene trasferito nella posizione A e il Reagente 2 nella posizione C. Per maggiori informazioni, consultare le Istruzioni per l'uso dell'unità Roche cobas c MULTI pack.
NOTA: Il suPARnostic® TurbiLatex Reagent 2 è sulla piattaforma Roche cobas identificata come R3.
- 3) Caricare i reagenti sull'analizzatore.
- 4) Caricare il campione direttamente sull'analizzatore se completamente automatico o isolare il plasma prima di caricarlo.
- 5) Il tempo di esecuzione del dosaggio è di 10 minuti con:
1° incubazione: 150 µL di Reagente 1 con 10 µL del campione.
2° incubazione: 50 µL di Reagente 2 vengono aggiunti alla miscela e si formano complessi antigene-anticorpo.
- 6) La torbidità del campione viene misurata negli intervalli di tempo definiti a una lunghezza d'onda di 570 nm.
- 7) I risultati sono determinati tramite curva di calibrazione generata misurando una serie di calibratori (#T002) con una concentrazione di suPAR nota.
- 8) Il risultato della misurazione è calcolato determinando la differenza dei valori di assorbanza su 2 punti di lettura. L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analiti di ogni campione in ng/mL.

CALIBRAZIONE

Insieme al kit suPARnostic® TurbiLatex Reagents, per la calibrazione dovrebbero essere usati i suPARnostic® TurbiLatex Calibrators (n. T002). Si raccomanda di ripetere la calibrazione almeno una volta al mese. Inoltre, la ricalibrazione è necessaria quando viene utilizzato un nuovo lotto di suPARnostic® TurbiLatex Reagents. La calibrazione viene eseguita in base alle istruzioni fornite con i suPARnostic® TurbiLatex Calibrators.

CONTROLLO QUALITÀ

Il controllo di qualità dei suPARnostic® TurbiLatex Reagents dovrebbe essere eseguito con i suPARnostic® TurbiLatex Controls (n. T003) almeno dopo ogni calibrazione e in base alle linee guida di laboratorio. Se i valori QC superano l'intervallo superiore/inferiore stabilito, il laboratorio deve adottare azioni correttive.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Livelli di suPAR e cut-off

Pazienti medici in terapia acuta e rischio di mortalità a 90 giorni

I cut-off per l'interpretazione dei risultati dai pazienti in terapia acuta sono stati stabiliti sulla base delle misurazioni del suPAR al basale di 990 pazienti presso il Pronto Soccorso nell'ambito di uno studio multicentrico spagnolo.¹⁴ L'età mediana era di 68 anni (53-81), il 50,8% erano uomini, il suPAR mediano era 3,8 ng/mL (range interquartile 2,8-6,0). In totale, 47 sono deceduti durante il follow-up a 90 giorni. Dei 990 pazienti, 520 (52,5%) presentavano un suPAR inferiore a 4,0 ng/mL. I pazienti con suPAR < 4,0 ng/mL presentavano un rischio ridotto di mortalità a 90 giorni (N=5, 0,96%), con un conseguente valore predittivo negativo (NPV) di 99,0%, una sensibilità dell'89,4% e una specificità del 54,6%. Nei pazienti con suPAR > 6,0 ng/mL (N=245 (24,8%)), 33 pazienti sono deceduti durante il follow-up a 90 giorni (13,5%), con un conseguente valore predittivo positivo (PPV) di 13,5%, una sensibilità del 70,2% e una specificità del 77,5%.

	Follow-up a 90 giorni		Totale	PPV	NPV
	Deceduti	Sopravvissuti			
Rischio alto (suPAR > 6,0 ng/mL)	33	212	245	13,5%	
Rischio medio (suPAR 4,0-6,0 ng/mL)	9	216	225		
Rischio basso (suPAR < 4,0 ng/mL)	5	515	520		99,0
Totale	47	943	990		
Sensibilità/specificità (< 4,0 ng/mL)	89,4%	54,6%			
Sensibilità/specificità (> 6,0 ng/mL)	70,2%	77,5%			

Tabella 1: Mortalità a 90 giorni in base ai cut-off di suPAR in uno studio multicentrico spagnolo.

COVID-19 e rischio di insufficienza respiratoria

Per i pazienti risultati positivi al virus COVID-19, le misurazioni di base del suPAR sono state effettuate entro 48 ore dopo che i pazienti si erano presentati in ospedale⁶. L'insufficienza respiratoria è stata definita come la necessità di ventilazione meccanica entro 2 settimane. Lo studio ha incluso 57 pazienti, di cui 21 hanno sviluppato insufficienza respiratoria. Nessuno dei pazienti con suPAR inferiore a 4,0 ng/mL ha sviluppato insufficienza respiratoria con conseguente NPV del 100%, una sensibilità del 100% e una specificità del 36,1%. Dei 21 pazienti che hanno sviluppato insufficienza respiratoria, 18 avevano livelli basali di suPAR superiori a 6,0 ng/mL con conseguente PPV dell'85,7%, una sensibilità dell'85,7% e una specificità dell'81,3%.

Livello di suPAR	Interpretazione, Pronto Soccorso e COVID-19
< 4,0 ng/mL	<p>Rischio basso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Supporta la decisione di dimissione. - Le condizioni di salute di base sono buone e la prognosi di sopravvivenza è alta. - Basso rischio di insufficienza respiratoria e necessità di ventilazione meccanica in pazienti con COVID-19.
4,0-6,0 ng/mL	<p>Rischio medio</p> <ul style="list-style-type: none"> - È presente un certo grado di attività di malattia o co-morbilità. - Alcuni casi di riospedalizzazione e mortalità sono attesi dopo sei mesi di follow-up. - Rischio medio di insufficienza respiratoria e necessità di ventilazione meccanica in pazienti con COVID-19.
> 6,0 ng/mL	<p>Rischio alto</p> <ul style="list-style-type: none"> - È necessaria un'attenzione clinica - alto rischio di mortalità. - Supporta la decisione di ammissione e trattamento - Rischio alto di insufficienza respiratoria e necessità di ventilazione meccanica in pazienti con COVID-19.

Tabella 2: Schema decisionale clinico suPAR semplificato^{6,14}.

VALORI ATTESI IN SOGGETTI SANI

Tutti gli individui hanno un livello di suPAR misurabile. Nei donatori di sangue sani (N=9305) il livello di suPAR mediano per gli uomini di età compresa tra i 18 e i 65 anni è di 2,2 anni (intervallo 25-75% da 1,8-2,9%)⁷, mentre per le donne di età compresa tra i 18 e i 65 anni è di 2,6 mg/mL (intervallo 25-75% da 2,1 a 3,2 ng/mL)⁷, nei pazienti di Pronto Soccorso il livello di suPAR è di circa 3,0-6,0 ng/mL^{2,3,8}. Nei pazienti con malattia grave e insufficienza d'organo, il suPAR è spesso a due cifre^{9,10}. Più alto è il livello, maggiore è il rischio di progressione della malattia e peggiore è la prognosi.

PRESTAZIONI CLINICHE

Convalida dei cut-off

Pazienti medici in terapia acuta

I dati di convalida clinica provengono da uno studio prospettico osservazionale su pazienti medici acuti non selezionati di Pronto Soccorso dell'ospedale di Mikkeli in Finlandia.¹¹ Sono stati inclusi un totale di 1747 pazienti medici acuti ai quali è stato misurato il suPAR utilizzando il suPARnostic® TurbiLatex. L'età mediana era 70 (IQR: 57-79) e il 51,4% erano uomini. Nei pazienti con suPAR inferiore a 4,0 ng/mL (N=804, 46,0 (8%), (1,0%) sono deceduti durante il follow-up a 90 giorni, con un conseguente valore predittivo negativo del 99,0% e una sensibilità del 94,2% e una specificità del 47,9%. Nei pazienti con suPAR superiore a 6,0 ng/mL (N=429, 24,6), 87 pazienti (20,3%) sono deceduti durante il follow-up a 90 giorni, con un conseguente valore predittivo positivo del 20,1% e una sensibilità del 63,0% e una specificità del 78,7%. I dati per il follow-up a 90 giorni sono mostrati nella Tabella 3.

	Follow-up a 90 giorni		Totale	PPV	NPV
	Deceduti	Sopravvissuti			
Rischio alto (suPAR > 6,0 ng/mL)	87	342	429	20,3%	
Rischio medio (suPAR 4,0-6,0 ng/mL)	43	471	514		
Rischio basso (suPAR < 4,0 ng/mL)	8	796	804		99,0
Totale	138	1609	1747		
Sensibilità/specificità (< 4,0 ng/mL)	94,2%	49,5%			
Sensibilità/specificità (> 6,0 ng/mL)	63,0%	78,7%			

Tabella 3: Mortalità a 90 giorni in pazienti medici acuti nello studio di validazione finlandese.

COVID-19

I dati di validazione clinica provengono da uno studio prospettico osservazionale condotto presso il Mikkeli central Hospital in Finlandia utilizzando il suPARnostic® TurbiLatex su un analizzatore cobas c 501. Lo studio ha incluso 100 pazienti medici acuti che sono risultati positivi al SARS-CoV-2 presso il Pronto Soccorso del Mikkeli Central Hospital in Finlandia.⁷

I risultati della validazione di suPAR per la stratificazione dei pazienti COVID-19 per quanto riguarda il rischio di sviluppare insufficienza respiratoria grave e di necessitare la ventilazione meccanica sono riportati nella Tabella 4.

	Follow-up a 90 giorni		Totale	PPV	NPV
	Deceduti	Sopravvissuti			
Rischio alto (suPAR > 6,0 ng/mL)	5	44	49	10,2%	
Rischio medio (suPAR 4,0-6,0 ng/mL)	0	27	27		
Rischio basso (suPAR < 4,0 ng/mL)	0	24	24		100%
Totale	5	95	100		
Sensibilità/specificità (< 4,0 ng/mL)	100%	25,3%			
Sensibilità/specificità (> 6,0 ng/mL)	100%	53,7%			

Tabella 4: Sviluppo a 90 giorni di insufficienza respiratoria nei pazienti affetti da COVID-19 secondo i cut-off di suPAR.

LIMITI

La formulazione della prognosi clinica non deve essere basata esclusivamente sul risultato del test suPARnostic® TurbiLatex. Invece, i risultati devono essere interpretati tenendo conto della storia clinica del paziente e dei risultati di altri test diagnostici.

PRESTAZIONI ANALITICHE

STABILITÀ DEL CAMPIONE

Per evitare l'emolisi, entro 2 ore dal prelievo devono essere aggiunti allo strumento campioni di sangue per il campionamento automatico.

I campioni devono essere preferibilmente analizzati il prima possibile, tuttavia i campioni di plasma K2-EDTA e litio eparina sono stabili per:

- 24 ore a temperatura ambiente (20-25 °C).
- 3 gironi a 2-8 °C.
- -20 °C per uno stoccaggio più lungo.

Cinque cicli di congelamento/scongelo in 5 giorni non esercitano alcun impatto sulla concentrazione di suPAR in un campione.

FORMAZIONE RICHIESTA

Per utilizzare i suPARnostic® TurbiLatex Reagents, l'utente deve aver ricevuto una formazione completa sull'uso dell'analizzatore di chimica.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

I risultati presentati di seguito sono stati ottenuti utilizzando i suPARnostic® TurbiLatex Reagents sull'analizzatore Roche cobas® c 502. Pertanto, i dati mostrati sono validi solo per gli analizzatori Roche cobas c 501 e c 502.

RISULTATI

I risultati sono calcolati per regressione lineare.

Se si usa un metodo di calcolo diverso rispetto alla regressione lineare, il metodo deve essere convalidato. Controllare quindi l'adattamento della curva utilizzando i suPARnostic® TurbiLatex Controls e adottare azioni correttive se i risultati superano il limite superiore o inferiore.

INTERVALLO DI MISURAZIONE

L'intervallo di misurazione del test suPARnostic® TurbiLatex è compreso tra 1,9 ng/mL e 16,0 ng/mL sull'analizzatore Roche cobas® c 501/c 502.

Non si raccomanda di diluire i campioni con i risultati oltre l'intervallo di misurazione.

LIMITI ANALITICI

Il Limite del bianco (LoB) è stato determinato come il 95° percentile di 60 misurazioni del bianco.

Il Limite di rivelazione (LoD) è stato calcolato come il LoB più 3 volte la deviazione standard (SD) aggregata. Il LoD corrisponde alla più bassa concentrazione di analita rilevabile.

Il Limite di quantificazione (LoQ) è stato calcolato come il LoB più 10 volte SD della stima media dei "campioni" di livello basso su 60 campioni di livello basso.

LoB	LoD	LoQ
1,0 ng/mL	1,2 ng/mL	1,2 ng/mL

Il LoB e il LoD sono stati definiti in base al protocollo CLSI EP17¹³. Il LoQ è stato determinato in base alla 15° edizione del manuale di procedura del Codex Alimentarius della IUPAC.

INTERFERENZA

I campioni con livelli anormalmente elevati di emoglobina, lipidi o bilirubina possono interferire con le prestazioni e la sensibilità del test.

Alle seguenti concentrazioni non è stata osservata alcuna interferenza:

Sostanza:	Concentrazione:
Bilirubina	350 µmol/L
Emoglobina	1,4 g/L
Trigliceridi	3,3 g/L
Fattore reumatoide	> 440 IU/mL
HAMA	Titolo > 640*

Gli studi sull'interferenza sono stati eseguiti utilizzando un protocollo CLSI EP07 A2 modificato.¹³

Le soluzioni Fattore reumatoide e HAMA sono state preparate aggiungendo soluzioni reumatoide e HAMA concentrate ai pool di plasma umano.

In casi rari, la gammopatia, soprattutto di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati non accurati. I pazienti con una diagnosi confermata di anti-TPO o altre malattie autoimmuni hanno dimostrato interferenza in alcuni casi.

Benché siano state adottate precauzioni per ridurre al minimo l'interferenza causata da anticorpi eterofili, è possibile che vengano osservati risultati erronei. Pertanto, qualsiasi valore suPAR oltre 10 ng/mL deve essere investigato attentamente e i risultati insolitamente alti, vale a dire superiori a 20 ng/mL, possono essere risultati falsamente positivi dovuti all'interferenza.

LINEARITÀ

Il test suPARnostic® TurbiLatex Reagents è lineare da 1,8 ng/mL a 26,5 ng/mL.

EFFETTO HOOK

Il test suPARnostic® TurbiLatex Reagents non ha mostrato alcun effetto prozona in concentrazioni fino a 47,5 ng/mL.

PRECISIONE

Campioni bassi, medi e alti sono stati misurati in due replicati nel corso di due esecuzioni separate al giorno per 20 giorni.

	Livello di suPAR medio (ng/mL)	Ripetibilità (CV)	Precisione infragiornaliera (CV)	Precisione intergiornaliera (CV)	Precisione interna al laboratorio (CV)
Bassa	3,4	3,5%	2,7%	9,7%	10,3%
Media	7,1	3,5%	3,2%	5,6%	6,6%
Alta	10,2	3,9%	0,0%	4,3%	5,8%

Lo studio di precisione intermedio è stato eseguito sulla base del protocollo CLSI EP05-A2.13

PRECISIONE (CONFRONTO DEI METODI)

Il suPARnostic® TurbiLatex è calibrato rispetto a un controllo interno verificato con suPARnostic® ELISA. La variazione massima consentita tra suPARnostic® ELISA e TurbiLatex è del 15% e tra i lotti di TurbiLatex è del 10%.

I calcoli del bias e della correlazione verso il kit suPARnostic® ELISA sono stati condotti allo scopo di valutare la capacità dei kit suPARnostic® TurbiLatex di quantificare il suPAR nei campioni dei pazienti. Sono stati misurati 103 campioni con un lotto di reagenti suPARnostic® TurbiLatex e i risultati sono stati confrontati con i risultati suPARnostic® ELISA.

Risultati:

Tipo di campione	N. di coppie	Pendenza	Intercetta sull'asse Y	Correl. di Pearson	di	Valore intervallo
Plasma	103	1,1911	-0,6281	0,965		1,5-15,3 ng/mL

X = suPARnostic® ELISA

Y = suPARnostic® TurbiLatex

EFFETTO ANTICOAGULANTE (CONFRONTO DEI METODI)

Il suPARnostic® TurbiLatex è calibrato per campioni di plasma con anticoagulante K2-EDTA. Pertanto, quando viene utilizzato un anticoagulante eparina di litio, si dovrebbe tenere conto dei calcoli di bias e di correlazione verso i campioni di plasma a base di K2-EDTA.

45 campioni prelevati dallo stesso individuo in K2-EDTA e campioni di litio eparina ottenuti da un unico soggetto sono stati misurati con un lotto di reagenti suPARnostic® TurbiLatex, e i risultati sono stati confrontati.

Tipo di campione	N. di coppie	Pendenza	Intercetta sull'asse Y	Correl. di Pearson	di	Valore intervallo
Plasma litio eparina	45	1,1219	-0,0571	0,982		2,2-12,1 ng/mL




X = suPARnostic® TurbiLatex su plasma K2-EDTA. Y = suPARnostic® TurbiLatex su plasma litio eparina. Gli studi sono stati eseguiti utilizzando il bioanalizzatore Siemens Atellica®.

Quando si usa plasma con anticoagulante litio-eparina, è necessario aggiungere il seguente fattore di correzione per compensare la matrice intrinseca:

Risultato correlato = ((Risultato ottenuto per il plasma litio eparina) - 0,0571)/1,1219

GESTIONE DEI RIFIUTI

Smaltire i reagenti e i rifiuti inutilizzati in conformità con le normative nazionali, federali, statali e locali.

REF		
N. catalogo	Contenuto sufficiente per <n> test	Utilizzare entro
IVD		LOT
Dispositivo medico per diagnostica in vitro	Limiti di temperatura	N. LOTTO (N. lotto)

BIBLIOGRAFIA

- 1) Desmedt S et al. The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Mar;54(2):117-133
- 2) Rasmussen LJH et al. Combining National Early Warning Score with Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Crit Care Med.* 2018 Dec;46:1961-8.
- 3) Rasmussen LJH, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute care: a strong marker of disease presence and severity, readmission and mortality. A retrospective cohort study. *Emerg Med J.* 2016 Nov;33:769-75.
- 4) Schultz et al. Availability of suPAR in emergency departments may improve risk stratification: a secondary analysis of the TRIAGE III trial *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine BMC* (2019) 27:43
- 5) Schultz, M. et al. Early Discharge from the Emergency Department Based on Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels: A TRIAGE III Substudy, *Hindawi, Disease Markers*, Volume 2019
- 6) Rovina et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care*, 2020 Apr 30;24(1):187;
- 7) Haastrup E, et al.: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. *PLoS One* 2014.
- 8) Raggam RB et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Intern Med* 2014, 276(6):651-8
- 9) Koch A, et al. Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int* 2014;34:1330-1339.
- 10) Donadello K, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):144-9.
- 11) Seppälä, S. et al. suPAR Cut-offs for Stratification of Low, Medium, and High-risk Acute Medical Patients in the Emergency Department, preprint available at <https://www.researchsquare.com/article/rs-542503/v1>
- 12) Azam Tu, et al. International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Nov;31(11):2725-2735.
- 13) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EPI7-A, Vol. 24 No. 34 sostituisce EPI7-P, Vol. 24 N. 10. <https://www.clsi.org/>
- 14) Dati non pubblicati di uno studio multicentrico in Spagna
- 15) Altintas I, et al.. suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. *Biomark Insights.* 2021 Aug

PARAMETRI DI APPLICAZIONE

Per lo strumento Roche cobas c 501/2

Analisi	Calib.	Intervallo	Altro			
Dosaggio/tempo/punto	2Point End	10	41	68	0	0
Lunghezza d'onda (2./Pri.)	800	570				
Volume del campione	Configurazione della cassetta					
Norm.	10,0	0,0	0	codice #####		
Dic.	10,0	0,0	0	Giorni scadenza 60		
Inc.	10,0	0,0	0	Volume reagente		
Diluzione	R1 150 0 Inattivo					
<input checked="" type="checkbox"/> Acqua	R2 0 0 Inattivo					
<input type="checkbox"/> Diluente	R3 50 0 Inattivo					
Limite di linearità	0 %	0 %	0	0		
Limite prozona	-32000	32000	0	0	0	Interno 0 0
Limite Ass.	32000	Aumento				
Detergente celle	Detergente 1	Livello di agitazione		4		
Impostazione di agitazione	M1	M2	M3			
UP	Agitazione	BASSA	Agitazion e	Agitazio ne	Agitazio ne	

Analisi	Calib.	Intervallo	Altro			
Tipo di calibrazione	Lineare					
Punto	6					
Span	3					
peso	0					
Ora di aggiornamento	Non	0	0			
Limite SD	999					
Limite duplicati	99	%	32000	Limite		
Limite di sensibilità	-99999	99999				
SI limite Ass.	-32000	32000				
£ Auto mascheramento						
Auto-calibrazione						
<input type="checkbox"/> Timeout						
Cassetta						
Cassetta attiva						
30 Giorno						
Changeover						
Cassetta Annulla						
<input type="checkbox"/> Violazione QC						
Metodo Bianco						
Regola 1s						
Controllo 1 Nessuno						
Controllo 2 Nessuno						
Controllo 3 Nessuno						

Analisi	Calib.	Intervallo	Altro
Codice applicazioni	###	Valori attesi	
Unità	ng/mL	Uomo	
Nome report	suPAR		-99999 999999
Modalità dati	attiva	99	Anno -99999 999999
£ Ripetizione		100	Anno -99999 999999
Limite tecnico	1,8 16,0	Donna	
Limite di ripetizione	-99999 99999		-99999 999999
£ Tempo intervallo di	0	99	Anno -99999 999999
£ Stabilità automatica QC on-	1	100	Anno -99999 999999
£ Qualità		Defa	
(1) 0	L 0	Sess	
(2) 0	H 0	<input type="checkbox"/> Uomo <input type="checkbox"/> Donna	
(3) 0	I 0	Intervallo	
(4) 0		<input checked="" type="checkbox"/> Intervallo 1 <input type="checkbox"/> Intervallo 2 <input type="checkbox"/> Intervallo 3	
(5) 0			
(6) 0			

Analisi	Calib.	Intervallo	Altro			
Standard						
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Codice calibratore	*1	*1	*1	*1	*1	*1
Concentra-	*2	*2	*2	*2	*2	*2
N. rack Pos.	*3	*3	*3	*3	*3	*3
Volume campione	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Volume del campione	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Volume diluente	0	0	0	0	0	0

Tipo di cassetta per cobas® 6000 (c 501)

Tipo A

Flacone			
a	R1	132	25,4
b	Annulla	0,0	0,0
c	R3	132	9,4

Tipo di cassetta per cobas® 8000 (c 502)

Tipo A

Flacone			
a	R1	132	25,4
b	R1	132	0,0
c	R3	132	9,4

*1: Valore definito dall'utente

*2: Concentrazioni specifiche del lotto - vedere CoA

*3: Valore definito dall'utente