



Accordo europeo sullo scambio di reattivi per la determinazione di gruppi di tessuti

Strasburgo, 17 settembre 1974

Protocollo *

Traduzione ufficiale della Cancelleria federale della Svizzera

Disposizioni generali

1 Specificità

A Reattivi d'aggruppamento tissulare utilizzabili nelle tecniche di citotossicità su linfociti

Questi reattivi, ove siano utilizzati secondo la tecnica raccomandata dal produttore, devono reagire con tutti i linfociti dei quali è noto che contengono il o gli antigeni corrispondenti alla o alle specificità indicate sull'etichetta. Essi non devono reagire con nessuna cellula di cui è noto che non contiene questo antigene (o questi antigeni).

Se questi reattivi sono utilizzati secondo la tecnica raccomandata dal produttore, non deve apparire alcun fenomeno sierologico interferente come:

- a un effetto di prozone,
- b un'anticomplementarità.

B Reattivi d'aggruppamento tissulare utilizzabili in una tecnica di fissazione del complemento su piastrine

Questi reattivi, ove siano utilizzati secondo la tecnica raccomandata dal produttore, devono produrre la fissazione del complemento con ogni piastrina di cui è noto che contiene il o gli antigeni corrispondenti alla o alle specificità indicate sull'etichetta. Essi non devono produrre una fissazione del complemento con piastrine di cui è noto che non contengono questo antigene (o questi antigeni).

Se questi reattivi sono utilizzati secondo la tecnica raccomandata dal produttore, non deve apparire alcun fenomeno sierologico interferente come:

- a un effetto di prozone,
- b un'anticomplementarità.

(*) Testo riveduto approvato dal Comitato dei Ministri nella riunione 378 (13 dicembre 1984).

2 Attività

A *Reattivi d'aggruppamento tissulare utilizzati nelle tecniche di citotossicità su linfociti*

Si determina il titolo di un siffatto reattivo procedendo a doppie diluzioni successive del reattivo esaminato in un siero AB inattivato proveniente da un donatore negativo per l'antigene (o gli antigeni) corrispondenti all'anticorpo (o agli anticorpi) contenuto (i) nel reattivo. Inoltre, il donatore non deve essere stato immunizzato contro gli antigeni tissulari, in seguito a trasfusioni, gravidanze ecc. Ogni diluzione viene successivamente esaminata con linfociti dei quali è noto che contengono l'antigene (o gli antigeni) corrispondente (i) nel reattivo, secondo la tecnica raccomandata dal produttore. Il titolo è il valore reciproco della cifra rappresentante la massima diluzione del siero nella quale è ancora osservata una reazione manifestamente positiva, tenendo conto che la diluzione va calcolata senza considerare il volume della sospensione cellulare o di qualsiasi altro additivo convenuto nel volume totale.

B *Reattivi d'aggruppamento tissulare utilizzabili in una tecnica di fissazione del complemento su piastrine*

Si determina il titolo di un siffatto reattivo procedendo a doppie diluzioni successive del reattivo esaminato in un siero AB inattivato a 10% su tamponi di veronal. Ogni siero viene successivamente esaminato con piastrine delle quali è noto che contengono gli antigeni omologhi agli anticorpi contenuti nel reattivo, secondo la tecnica raccomandata dal produttore. Il titolo è il valore reciproco della cifra rappresentante la massima diluzione del siero nella quale è ancora osservata una reazione manifestamente positiva, tenendo conto che la diluzione va calcolata senza considerare il volume della sospensione cellulare o di qualsiasi altro additivo contenuto nel volume totale.

Altre disposizioni per i reattivi d'aggruppamento tissulare utilizzabili nelle tecniche di citotossicità su linfociti e per i reattivi utilizzabili nelle tecniche di fissazione del complemento su piastrine:

3 Conservazione

I reattivi d'aggruppamento tissulare possono essere conservati allo stato liquido o in forma disidratata. I reattivi liquidi devono essere conservati a una temperatura non eccedente -70°C e i reattivi disidratati a una temperatura non eccedente $+40^{\circ}\text{C}$.

Occorre evitare, per quanto possibile, di scongelare e rincongelare i reattivi durante il periodo d'immagazzinamento.

I reattivi disidratati devono essere conservati in un'atmosfera di gas inerte o sotto vuoto nel recipiente in cui sono stati disidratati, che dev'essere sufficientemente stagno da evitare qualsiasi penetrazione d'umidità. Un reattivo disidratato non deve perdere più dello 0,5% del peso quando è esaminato accentuandone la disidratazione mediante anidride fosforosa a una pressione non superiore a 0,02 mm di mercurio durante 24 ore.

I reattivi devono essere preparati con le necessarie precauzioni antisettiche e devono essere esenti da qualsiasi contaminazione batteriologica. Allo scopo di evitare l'apparizione di batteri, il produttore può prescrivere l'aggiunta di un antisettico e/o di un antibiotico al reattivo. In questo caso, il reattivo deve continuare a soddisfare le condizioni di specificità e d'attività in presenza dell'additivo.

Lo stesso vale per qualsiasi altro additivo, ad esempio gli anticoagulanti. I reattivi, dopo la scongelazione o la ricostituzione, devono essere trasparenti e non devono contenere alcun residuo, né tracce di coagulazione, né particelle visibili.

4 Stabilità e data di perenzione

Qualsiasi reattivo conservato in condizioni adeguate deve mantenere le proprietà richieste durante almeno un anno.

La data di perenzione di un reattivo allo stato liquido, recata sull'etichetta, non dev'essere posteriore di più di un anno a quella dell'ultimo test d'attività soddisfacente. La durata di validità può essere prolungata per periodi d'un anno ove i test d'attività vengano rinnovati.

La data di perenzione dei reattivi in forma disidratata, recata sull'etichetta, dev'essere conforme alle conclusioni tratte dalle esperienze di stabilità.

5 Preparazione e volume per campione

I reattivi d'aggruppamento tissulare sono preparati e ripartiti in modo che i reattivi contenuti in un recipiente permettano d'eseguire, oltre ai test con cellule sconosciute, test con cellule di controllo positivo e negativo.

Il volume contenuto in un recipiente dev'essere tale che, se necessario, si possa utilizzarlo per eseguire gli adeguati test d'attività descritti nel presente Protocollo.

6 Registrazione dei risultati e campioni

Il laboratorio produttore deve registrare per scritto ogni operazione concernente la produzione e il controllo dei reattivi d'aggruppamento tissulare. Esse deve conservare adeguati campioni di ogni reattivo prodotto fintanto che si possa ragionevolmente supporre che il lotto non è più utilizzato.

7 Spedizione

I reattivi congelati devono essere spediti in modo da permanere congelati fino alla destinazione. Occorre prendere le necessarie precauzioni allo scopo d'evitare che i reattivi non vengano inattivati dalla penetrazione di CO₂. I reattivi disidratati possono essere spediti a temperatura ambiente.

8 Etichette, indicazioni e certificati

Due etichette, stampate in nero su carta bianca una in inglese, l'altra in francese, sono fissate su ogni recipiente definitivo; esse devono contenere le indicazioni seguenti:

- a nome e indirizzo del produttore;
- b nome del reattivo come figura nel titolo della specificazione pertinente;
- c nome e quantità dell'antisettico e/o dell'antibiotico oppure menzione dell'assenza di questa sostanze;
- d dose o, se il reattivo è disidratato, dose e composizione del liquido necessario alla ricostituzione;
- e data di perenzione;
- f numero del lotto;
- g condizioni d'immagazzinamento;

h risultati della prova HB-Ag.

Inoltre, tali etichette o le etichette apposte sulla scatola contenente più recipienti definitivi, oppure l'indicazione che accompagna i recipienti, devono contenere le informazioni seguenti:

- a nome e indirizzo completo del produttore;
- b nome del reattivo come figura nel titolo della specificazione pertinente;
- c dose o, se il reattivo è disidratato, dose e composizione del liquido necessario alla ricostituzione;
- d data dell'ultimo test d'attività;
- e data di perenzione (ove occorra);
- f numero del lotto;
- g descrizione appropriata del modo d'impiego raccomandato dal produttore;
- h condizioni d'immagazzinamento delle fiale non aperte e precauzioni da prendere dopo l'apertura;
- i composizione esatta, compresi, ove occorra, gli antisettici e/o gli antibiotici;
- j menzione che il prodotto contiene o no materie d'origine umana.

Ogni invio dev'essere corredato di un certificato conformemente alle disposizioni dell'articolo 4 dell'Accordo e dell'Allegato al presente Protocollo. Gli esempi d'etichette e di indicazioni sono allegato al presente Protocollo.

Disposizioni specifiche

Da completare ai sensi dell'articolo 4, comma 4, dell'Accordo europeo sullo scambio di reagenti tissulare.