



MICOTOSSINE:

normative e metodi di screening

Relatore: Francesca Bravin

Data: 26 Febbraio 2026

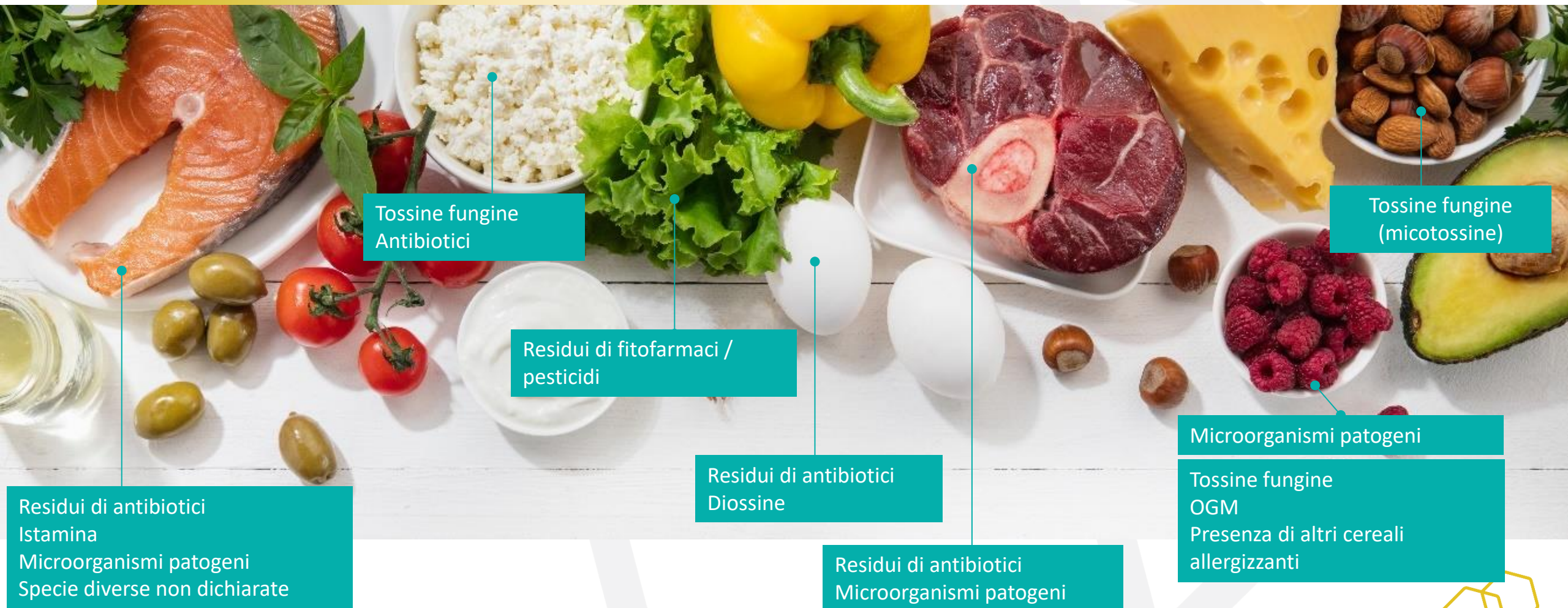
PROGRAMMA

- 1 | Introduzione: la sicurezza alimentare
- 2 | Micotossine: una panoramica sul rischio e sulle normative
- 3 | Metodiche di analisi ed estrazione delle micotossine
- 4 | Saggi ELISA e lateral flow per l'analisi delle micotossine

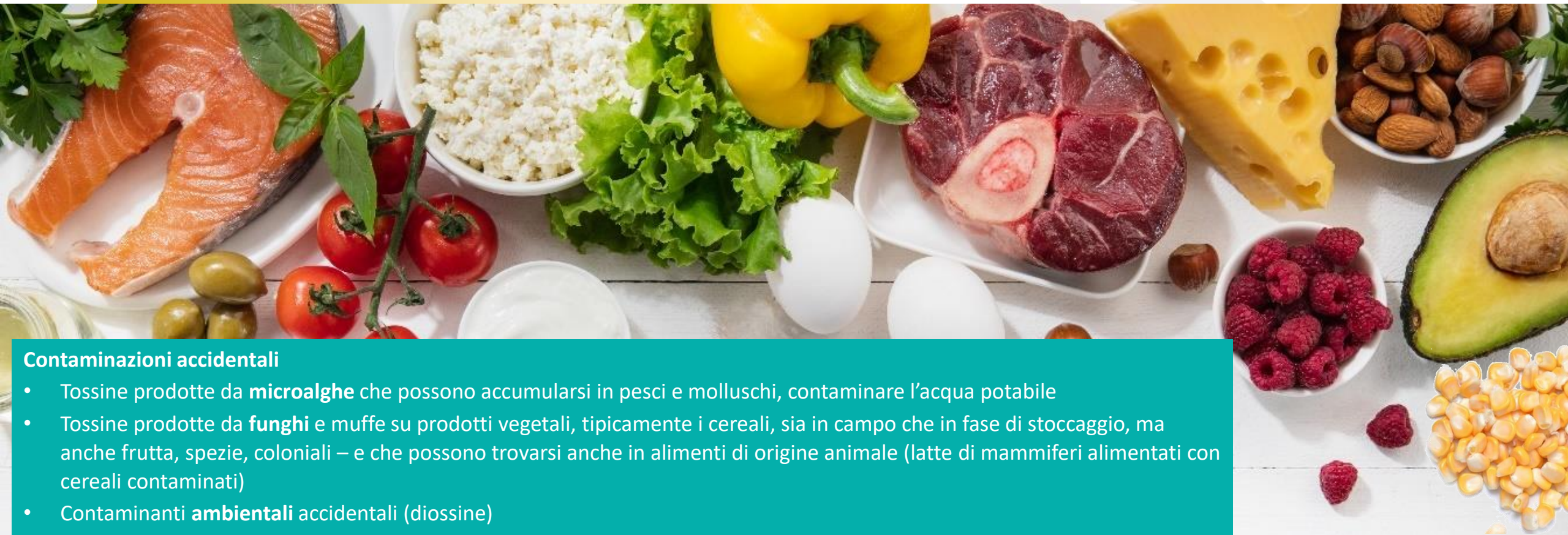
SICUREZZA ALIMENTARE: QUALI RISCHI?



SICUREZZA ALIMENTARE: QUALI RISCHI?



SICUREZZA ALIMENTARE: QUALI RISCHI?



Contaminazioni accidentali

- Tossine prodotte da **microalghe** che possono accumularsi in pesci e molluschi, contaminare l'acqua potabile
- Tossine prodotte da **funghi** e muffe su prodotti vegetali, tipicamente i cereali, sia in campo che in fase di stoccaggio, ma anche frutta, spezie, coloniali – e che possono trovarsi anche in alimenti di origine animale (latte di mammiferi alimentati con cereali contaminati)
- Contaminanti **ambientali** accidentali (diossine)
- Contaminanti di processo:
 - Contatto / mescola con sostanze allergizzanti
 - Produzione di molecole tossiche nelle fasi di cottura / trasformazione (acrilammide)
 - Passaggio di componenti tossiche dal packaging all'alimento
- Invecchiamento / cattiva conservazione dell'alimento (istamina nel tonno)
- Microorganismi patogeni come virus e batteri

SICUREZZA ALIMENTARE: QUALI RISCHI?



Contaminazioni fraudolente

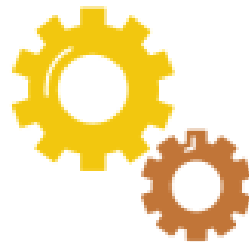
- Sofisticazione alimentare
 - 2008: il latte in polvere per neonati prodotto in Cina venne sofisticato con la melamina per aumentarne il valore proteico → 6 morti, 54.000 ospedalizzazioni e un totale di cca 300.000 persone coinvolte in disordini epatici
- Impiego di sostanze proibite in acquacoltura, apicoltura ed allevamento
 - In tutta Europa è proibito il trattamento degli alveari con gli antibiotici per preservare l'integrità e la sicurezza del miele
 - Molti antibiotici, ormoni e stimolanti sono utilizzati in modo illecito nonostante siano proibiti.
 - Alcuni farmaci veterinari possono essere somministrati agli animali, ma solo per scopi metafilattici (non profilattici), e rispettando un tempo di sospensione prima di utilizzare l'animale o il suo prodotto per scopi alimentari
- Diluizione, miscela, adulterazione alimentare con sostanze / prodotti non tossici o pericolosi, ma di minore pregio / valore

LO SAPEVATE?



CHI E' RESPONSABILE DELLA SICUREZZA?

Chiunque somministri un alimento, sfuso o confezionato, è responsabile.



Il **produttore primario**, per vendere i propri prodotti ad un'azienda di trasformazione o ad un consorzio, **deve verificarne la sicurezza.**

La **trasformazione** dell'alimento può avvenire in un unico step o in più fasi.

All'**accettazione** le merci sono spesso **controllate**, e similmente avvengono **controlli** sugli **ingredienti** stoccati, sui **semilavorati** e sui **prodotti finiti**.

La **GDO**, così come alcuni marchi diffusi sul territorio, richiedono ai loro fornitori la **prova della qualità** dei loro prodotti e, a campione secondo i propri standard, **effettua ulteriori controlli.**

ANALISI IN UN'AZIENDA ALIMENTARE



1. Invio dei campioni ad un laboratorio esterno



2. Organizzazione dell'autocontrollo in azienda

Una scelta non esclude l'altra:

- un'azienda può condurre lo screening in autocontrollo
- per sospetta contaminazione (o per controlli al campione) si può inviare al laboratorio esterno per conferma

CHI CONTROLLA?

ENTI PUBBLICI

- Ministero della Salute
- ASL (Aziende Sanitarie Locali)
- ICQRF (Ispettorato Centrale della Tutela della Qualità e Repressione Frodi dei Prodotti Agroalimentari)
 - NAS (Nucleo Anti Sofisticazioni dei Carabinieri)
- Dogane e Agenzia delle Dogane e dei Monopoli (ADM)

CONTROLLI NEI PORTI E NELLE DOGANE

- PIF (Posti d'Ispezione Frontalieri)
- PCF (Posti di Controllo Frontalieri)
- UVAC (Uffici Veterinari per gli Adempimenti Comunitari)

NON CONFORMITA' E SISTEMA DI ALLERTA RAPIDO

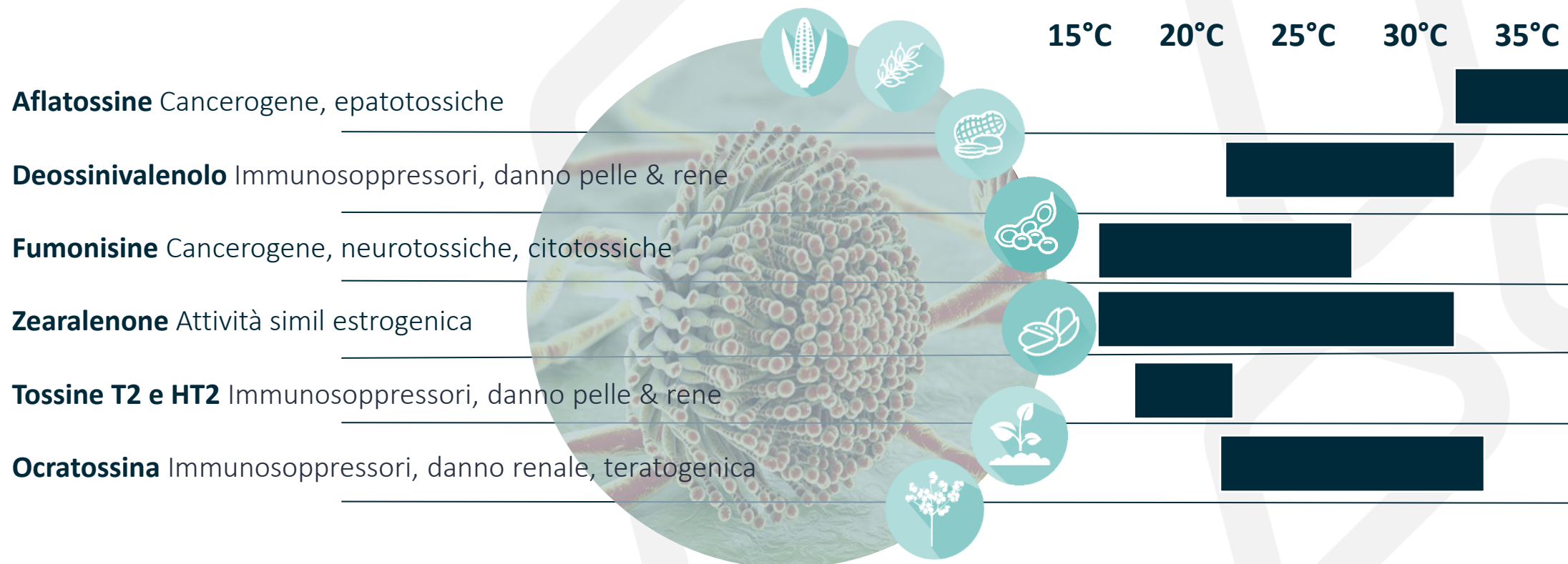
- RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed - Sistema di Allerta Rapido per Alimenti e Mangimi)
 - Sistema TRACES (Trade Control and Expert System)
 - Sistema di Allerta Nazionale



MICOTOSSINE

MICOTOSSINE: LE CONDIZIONI DI CRESCITA

Le micotossine sono spesso compresenti in uno stesso campione, perché le condizioni di crescita dei funghi sono simili.



Hanno un ruolo nella produzione di micotossine anche l'umidità, il tempo di semina e di raccolta, il tipo e la varietà di alimento, il danneggiamento meccanico.

MICOTOSSINE: UNA PANORAMICA SUL RISCHIO

+500 sostanze conosciute

Nuove forme e congeneri sono continuamente scoperti e caratterizzati.

Aflatossine

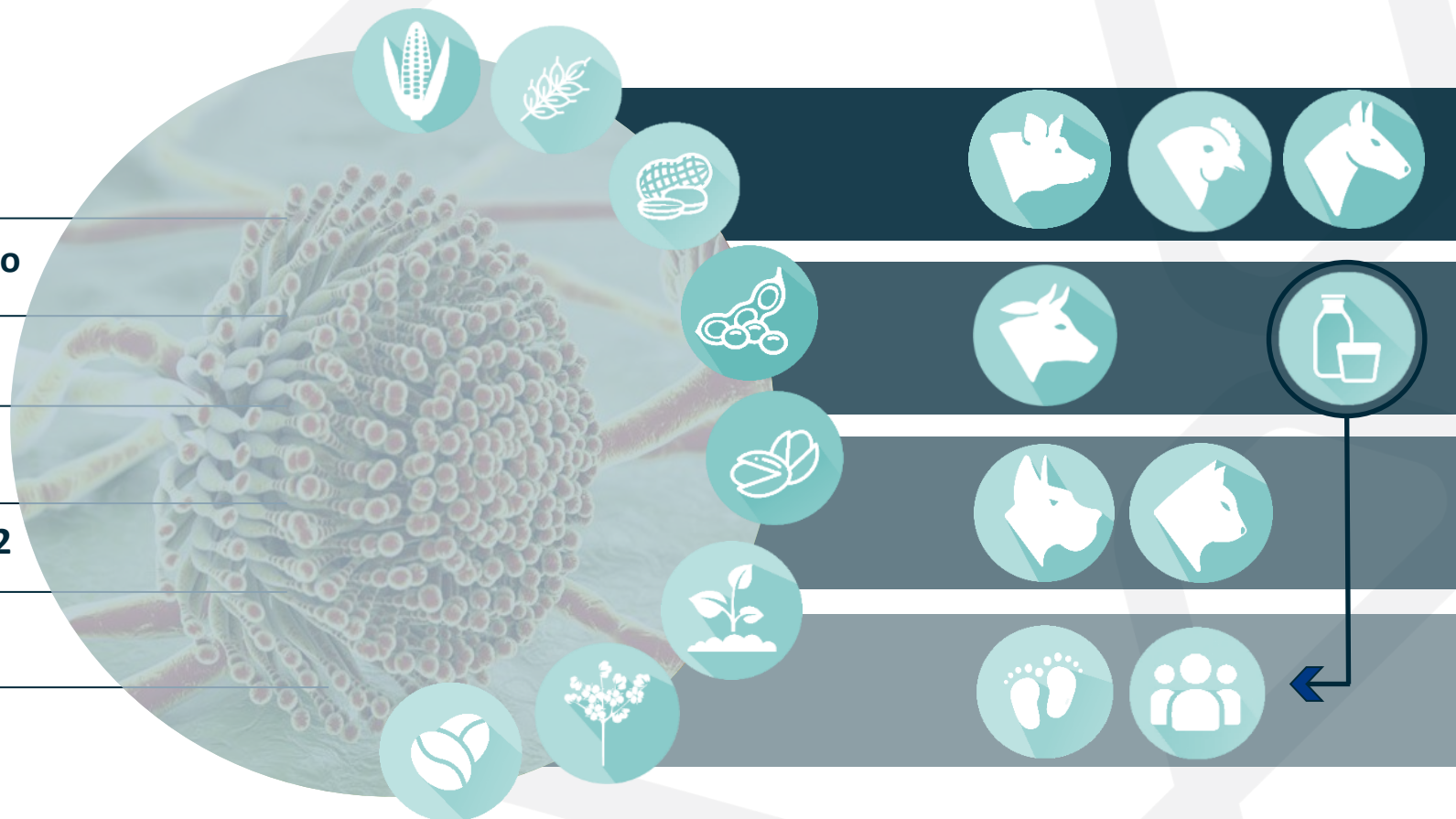
Deossinivalenolo

Fumonisine

Zearalenone

Tossine T2 e HT2

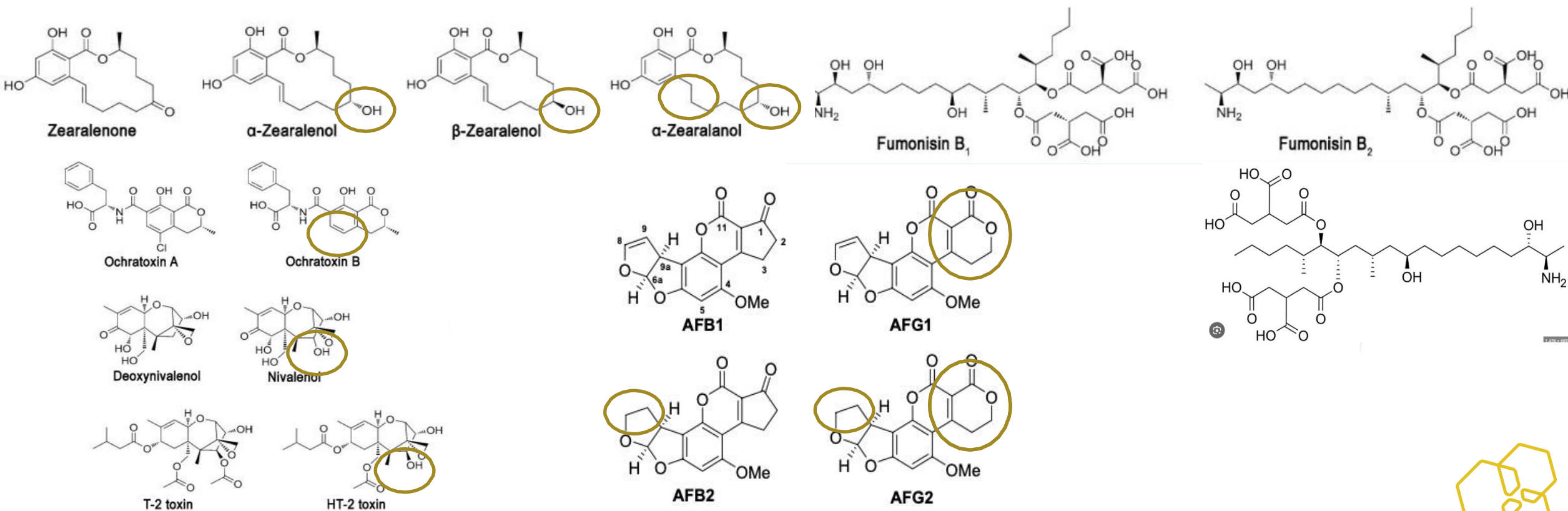
Ocratossina



STRUTTURA CHIMICA

Diverse strutture = diverse proprietà fisico-chimiche.

Molecole a basso peso molecolare (<1000 Da) e molto stabili (resistenti al calore e ai trattamenti fisici e chimici).



IMPATTO DELLE MICOTOSSINE SUGLI ANIMALI

	Esposizione acuta	Esposizione cronica
Aflatossine	Inappetenza, emorragia, morte	Fibrosi epatica, cancro
Deossinivalenolo	Rifiuto del cibo, vomito	Immunosoppressione
Fumonisine	Edema polmonare, morte	Epatite, riduzione della crescita, cancro
Zearalenone	Alterazioni degli organi sessuali, morte embrionale	Problemi riproduttivi
T2-HT2	Danni alla pelle e all'intestino	Immunosoppressione
Ocratossina A	Inappetenza, diarrea, nefropatia, morte	Immunosoppressione , ulcerazione gastrica, lesioni ai reni, teratogenicità , cancro



IMPATTO DELLE MICOTOSSINE SUGLI ANIMALI



Esposizione acuta		Esposizione cronica
Aflatossine	Inappetenze, emorragia, morte	Ritardo della crescita , lesioni epatiche, ridotta pigmentazione di becco e zampe
Deossinivalenolo	Lesioni orali, rifiuto del cibo , gastroenteriti	Immunosoppressione
Fumonisine	Inappetenza, perdita di peso, diarrea	Epatite, elevata mortalità, cancro
Zearalenone		
T2-HT2	Enteriti, necrosi del derma, rifiuto del cibo	Immunosoppressione , danno alla pelle e all'intestino
Ocratossina A	Inappetenza, diarrea, nefropatia, morte	Immunodepressione , lesioni ai reni, teratogenicità

IMPATTO DELLE MICOTOSSINE SUGLI ANIMALI



	Esposizione acuta	Esposizione cronica
Aflatossine	Inappetenza, emorragia, morte	Cancro del fegato
Deossinivalenolo	Rifiuto del cibo, gastroenteriti, irritazione della pelle	Immunosoppressione
Fumonisine	Inappetenza, riduzione della crescita	Epatite, elevate mortalità, cancro
Zearalenone	Infertilità	
T2-HT2	Necrosi della pelle, danni alla pelle e all'intestino	Immunosoppressione
Ocratossina A	Inappetenza, diarrea	Fibrosi del rene, cancro del rene

Minore produzione di latte = latte di qualità inferiore che influisce sul processo di produzione del formaggio

=> PERCHE' TESTARE LE MICOTOSSINE

La presenza di micotossine deve essere conforme alla legislazione locale e internazionale, col fine di mantenere l'esposizione umana al livello più basso ragionevolmente ottenibile (nessuna tolleranza ZERO).

Le micotossine sono testate negli ingredienti e nei mangimi finiti per prevenire le perdite economiche legate all'esposizione degli animali alle tossine stesse.

- Perdita di peso dei suini
- Riduzione della produzione di latte / Produzione di qualità del latte
- Riduzione della deposizione di uova
- Disturbi sessuali nei suini
- Morte dei cuccioli

Le micotossine sono testate negli ingredienti e nei mangimi finiti per animali domestici, estremamente sensibili alla loro esposizione.

Le micotossine possono interferire con alcuni processi (ad esempio, la produzione di formaggio).

TOSSICITA' NELL'UOMO

AFLATOSSINA B1

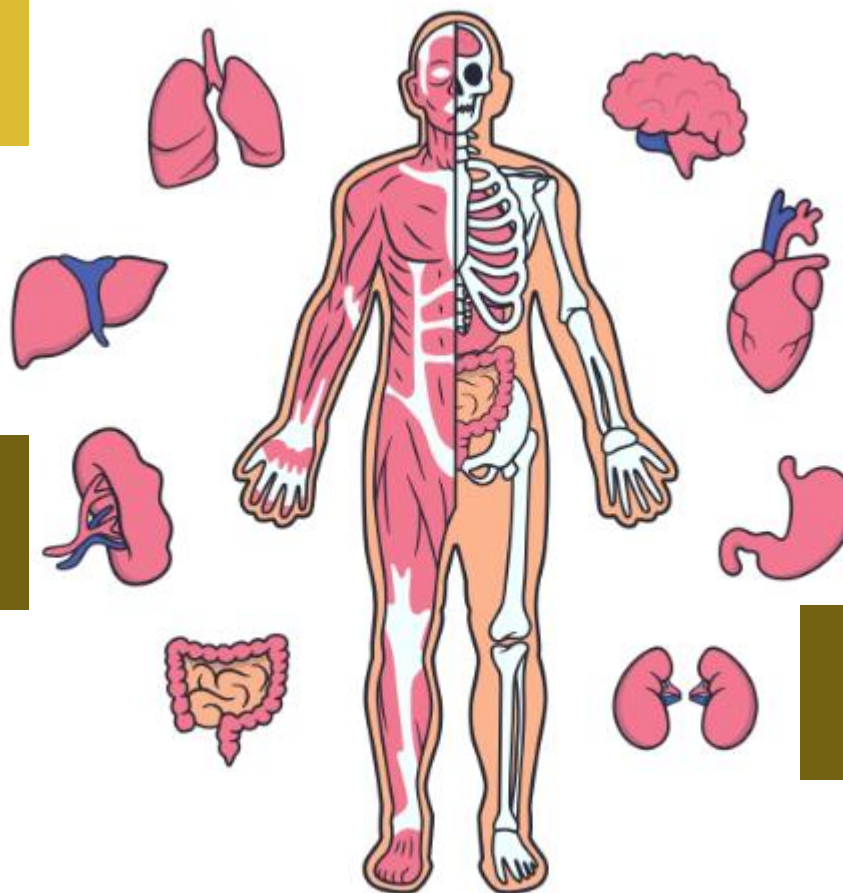
è la più tossica ed è classificata come cancerogena per l'uomo (Gruppo 1 IARC).

FUMONISINE

Associata a effetti tossici sul fegato e ai rischi di cancro esofageo.

ZEARALENONE

Ha effetti estrogenici e può interferire con il sistema ormonale.



DEOSSINIVALENOLO (DON)

Causa effetti gastrointestinali e immunotossici.

OCRATOSSINA A

Tossica per i reni e potenzialmente cancerogena.

TOSSINE T-2 E HT-2:

Causano effetti immunosoppressivi e tossicità acuta.

REGOLAMENTI CHIAVI IN UE:

1. Regolamento (UE) 2023/915 della Commissione:

stabilisce i tenori massimi consentiti di specifiche micotossine negli alimenti. Ha sostituito il precedente Regolamento (CE) n. 1881/2006, aggiornando i limiti e includendo nuove categorie di alimenti.

2. Regolamento di esecuzione (UE) 2023/2782 della Commissione:

pubblicato nel dicembre 2023, questo regolamento definisce i metodi di campionamento e analisi per il controllo ufficiale dei tenori di micotossine negli alimenti, abrogando il precedente Regolamento (CE) n. 401/2006.

Tenori massimi:

- Limiti specifici per diverse micotossine in vari alimenti, come cereali, frutta secca, spezie e prodotti lattiero-caseari.

• Metodi di campionamento e analisi:

- Procedure standardizzate per prelevare campioni e analizzare la presenza di micotossine negli alimenti, garantendo l'accuratezza e la comparabilità dei risultati.

ALIMENTI PER L'INFANZIA

1. Mycotoxins				
1.1	Aflatoxins	Maximum level (µg/kg)		
		B1	Sum of B1, B2, G1 and G2	M1
1.1.1	Dried fruits to be subjected to sorting or other physical treatment before placing on the market for the final consumer or use as an ingredient in food except products listed in 1.1.3	5,0	10,0	-
...	...			
1.1.4	Groundnuts (peanuts) and other oilseeds, to be subjected to sorting or other physical treatment before placing on the market for the final consumer or use as an ingredient in food	8,0	15,0	-
...	...			
1.1.13	Maize and rice to be subjected to sorting or other physical treatment before placing on the market for the final consumer or use as an ingredient in food	5,0	10,0	-
...	...			
1.1.18	Baby food and processed cereal-based food for infants and young children ⁽³⁾	0,10	-	-
1.1.19	Food for special medical purposes intended for infants and young children ⁽³⁾	0,10	-	0,025



L'ANALISI DELLE MICOTOSSINE

DALLA PARTITA AL CAMPIONE



L'IMPORTANZA DEL CAMPIONAMENTO



LE TECNOLOGIE



TECNICHE IMMUNOCHIMICHE (analisi di screening)

Saggio immunocromatografico a flusso laterale
(*Lateral flow*)

Saggio immunoenzimatico in piastra
(*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay – ELISA*)



TECNICHE STRUMENTALI (analisi di conferma)

Cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) accoppiata a diversi metodi di rivelazione tra cui gli ultravioletti (UV), la fluorescenza (FLD)

Cromatografia liquida combinata alla spettrometria di massa (LC-MS), e la gascromatografia (GC) combinata alla spettrometria di massa (GC-MS)

LE TECNOLOGIE



TECNICHE IMMUNOCHIMICHE (analisi di screening)

Analisi **semplice**, **veloce** ed **economica**

Adeguatamente **validata**, è ideale per **smaltire** molti campioni in parallelo.

In presenza di **campioni sospetti**, considerando le interferenze analitiche, è bene condurre una **prova di conferma**.



TECNICHE STRUMENTALI (analisi di conferma)

Analisi più **complessa** e **costosa**, include di norma la **purificazione della matrice**.

Restituisce un risultato per cui gli analiti sono caratterizzati, identificati e quantificati.

SCREENING VS CONFERMA STRUMENTALE

	 LABORATORI GOVERNATIVI	 PRODUTTORI di cereali, spezie, frutta, di alimenti/mangimi - COMMERCianti	 LABORATORI CONTO TERZI (Servizio di analisi)
LFD			
ELISA			
HPLC		 	



INTRODUZIONE ALL'IMMUNOMETRIA

IMMUNOSAGGI

Un **immunosaggio** è una procedura analitica basata sulla **reazione antigene-anticorpo**, dove gli anticorpi vengono utilizzati per rilevare e quantificare la presenza di specifici target in campioni di vario genere.

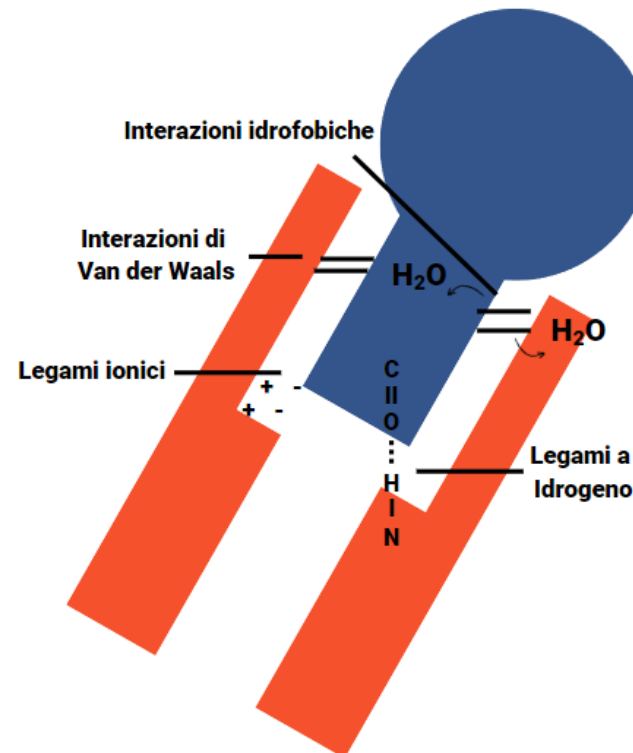
Questo approccio è ampiamente utilizzato in varie discipline scientifiche per analizzare la presenza di molecole specifiche

Gli immunosaggi permettono di **rilevare analiti a basso peso molecolare** anche a concentrazioni di 10^{-11} M.

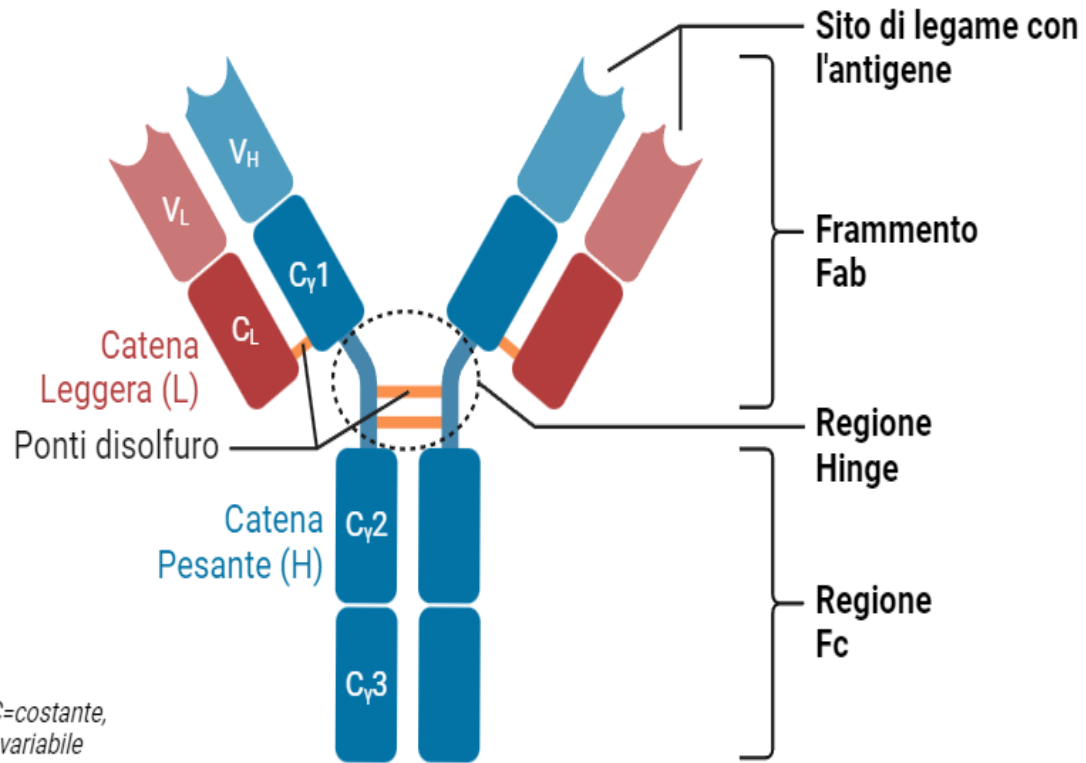
REAZIONE ANTIGENE-ANTICORPO

Gli antigeni sono generalmente proteine o frammenti di proteine presenti su agenti patogeni come batteri, virus o cellule estranee.

Gli anticorpi, o **immunoglobuline**, sono proteine prodotte linfociti dei vertebrati in risposta agli antigeni e sono progettati per riconoscerli e neutralizzarli.



IMMUNOGLOBULINA



L'immunoglobulina è composta da **4 catene polipeptidiche** legate tra di loro da ponti disolfuro (2 pesanti e 2 leggere). Il peso molecolare totale è di circa 150.000 dalton.

Dal punto di vista funzionale, è importante distinguere tra una porzione costante e una variabile sia nelle catene pesanti che in quelle leggere.

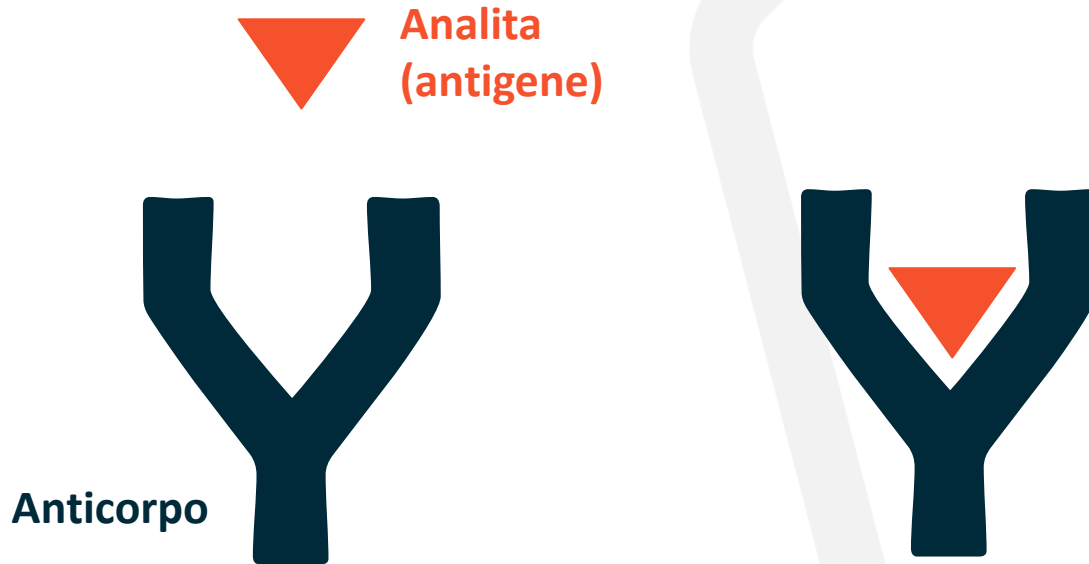
Le **regioni variabili** sono responsabili del riconoscimento specifico dell'antigene. Esse sono altamente variabili tra diverse immunoglobuline e contribuiscono alla capacità della molecola di legarsi a specifici antigeni.

Le **regioni costanti** svolgono funzioni strutturali e regolatorie, contribuendo alla stabilità della molecola e alle interazioni con altre componenti del sistema immunitario.

IMMUNOCOMPLESSO

La porzione variabile include la «tasca» di legame per l'antigene, detta **paratopo**.

Il paratopo ha conformazione complementare a quella dell'**epitopo**, ovvero la struttura molecolare dell'antigene che interagisce con l'anticorpo.



Un **immunocomplesso** è un complesso molecolare formato dalla combinazione di anticorpi (immunoglobuline) e antigeni. Questa unione avviene quando gli anticorpi riconoscono e si legano agli antigeni, formando complessi stabili.

ANALITI



Analita (antigene)

- A basso peso molecolare, < 5000 dalton

- Ormoni
- Micotossine e ficotossine
- Antibiotici

Sono in grado di stimolare la risposta immunitaria solo se coniugate a molecole carrier di supporto

- Ad alto peso molecolare, > 5000 dalton

- Proteine (polipeptidi, glicoproteine etc.)
- Polisaccaridi
- Acidi Nucleici

ANALITI



Analita (antigene)

- **A basso peso molecolare, < 5000 dalton**

Hanno un solo paratopo

Possono essere legati da un solo anticorpo.

- **Ad alto peso molecolare, > 5000 dalton**

Hanno un diversi paratopi

Possono essere legati da diversi anticorpi, ciascuno dei quali riconosce una porzione diversa.

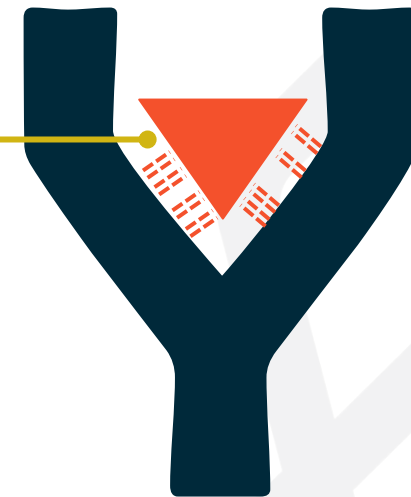
AFFINITÀ

Il legame dell'analita all'anticorpo è caratterizzato da una forza definita **affinità**.

Rispetto ad altri saggi di legame (es. recettoriali), il legame antigene-anticorpo ha affinità maggiore, dell'ordine del 10^{-10} - 10^{-12} M.

Significa che l'impiego degli anticorpi produce una risposta 10-1000 più sensibile rispetto all'uso di altre *binding proteins*, e permette di rilevare concentrazioni di analita inferiori

L'affinità di un anticorpo è la misura di stabilità e della forza di interazione con antigene dipende dalla **struttura tridimensionale del paratopo**, che determina la distanza tra i vari gruppi funzionali e la forza delle interazioni intermolecolari (legami idronici, legami ionici, interazioni idrofobiche e interazioni di Van Der Waals)



Il legame dell'antigene all'anticorpo è influenzato da pH, forza ionica, temperatura, presenza di solventi.

SPECIFICITÀ



La specificità degli anticorpi si riferisce alla capacità di ciascun anticorpo di riconoscere e legarsi in modo altamente selettivo a un particolare antigene.

Un antigene si definisce “**cross-reagente**” quando si lega ad un anticorpo sviluppato contro una molecola diversa (**condivisione di determinanti antigenici**).

- ▶ La specificità si esprime in termini di **rapporto tra la reattività con la sostanza in esame e la reattività dell’anticorpo con l’antigene che lo ha originato.**
- ▶ La specificità di un anticorpo è alta quando questo non ha elevata reattività per antigeni simili.

SPECIFICITÀ



Cross-reagente
60% cross-reattività



Cross-reagente
125% cross-reattività



Antigene originante l'anticorpo
100% cross-reattività

SPECIFICITÀ



Cross-reagente
12% cross-reattività



Cross-reagente
0% cross-reattività



Antigene originante l'anticorpo
100% cross-reattività

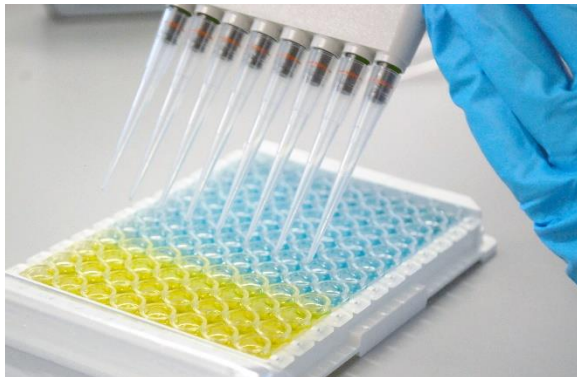
IMMUNOSAGGI PER LA RICERCA DI MICOTOSSINE



Un immunosaggio **competitivo** funziona basandosi sulla competizione tra l'analita presente nel campione e un analogo marcato per il legame con un numero limitato di siti anticorpali.

Maggiore è la quantità di analita nel campione, minore sarà il segnale rilevato, poiché meno analogo marcato potrà legarsi agli anticorpi.

IMMUNOSAGGI → KIT



SAGGI ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

COMPONENTI:

- Fase solida (micropiastra da 96 pozzetti) su cui è immobilizzato un reagente specifico
- Anticorpo specifico anti-micotossina
- Competitore
- Analita (micotossina) libero: campione e curva di calibrazione
- Tracciante: permette di rilevare l'avvenuta reazione

FASI DEL SAGGIO:

- 1 o 2 incubazioni necessarie perchè avvenga il legame specifico tra i reagenti
- Lavaggio per eliminare tutto ciò che non si è legato alla fase solida
- 1 fase di sviluppo
- Stop della reazione

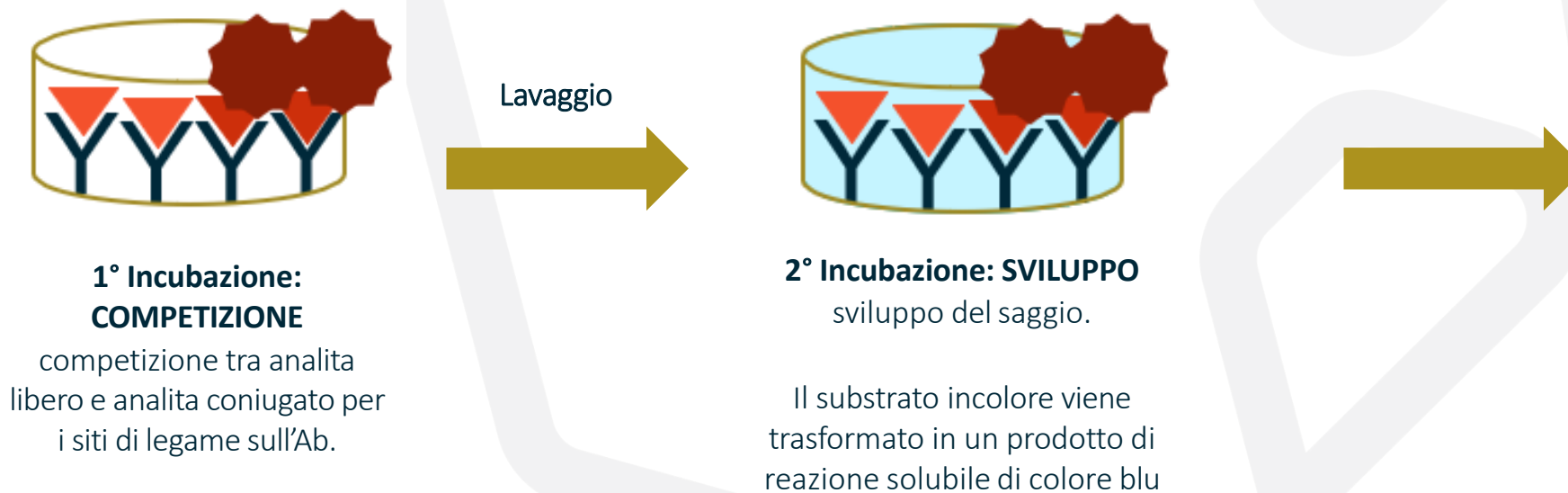
IMMUNOSAGGI COMPETITIVI DIRETTI



L'**antigene** compete per la tasca di legame dell'anticorpo con un **competitore**, ovvero un quantitativo fisso di sostanza legata ad un marcatore od enzima.

In questo tipo di saggio, il massimo segnale si ottiene in assenza di analita libero nel campione, quando tutto il competitore può legare i paratopi anticorpali.

ELISA COMPETITIVO DIRETTO



ELISA COMPETITIVO DIRETTO



STOP:
della reazione enzimatica di trasformazione
del substrato
(il colore vira a giallo).



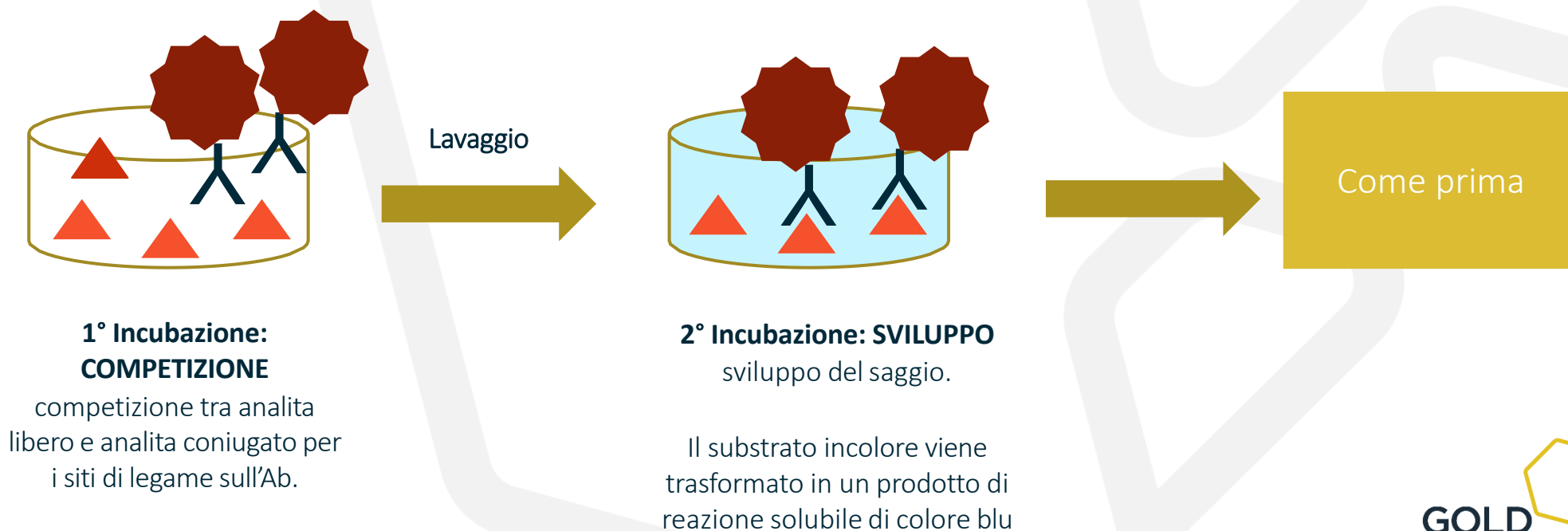
**Acquisizione del risultato tramite lettura
fotometrica
(450 nm)**

IMMUNOSAGGI COMPETITIVI INDIRECTI



Il competitore è adsorbito alla fase solida, tipicamente coniugato ad una macromolecola.

ELISA COMPETITIVO INDIRETTO



KIT ELISA

Micropiastra

Soluzione d'arresto

Competitore (coniugato enzimatico)

Soluzione di lavaggio

Substrato (soluzione di sviluppo)

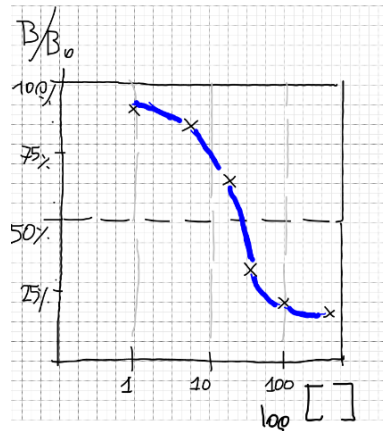
Calibratori

Piastra di premiscelazione

KIT ELISA



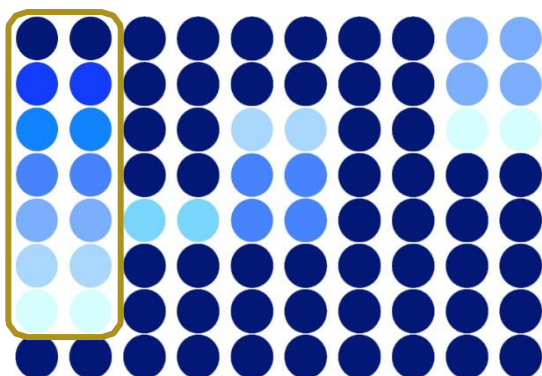
Calibratori



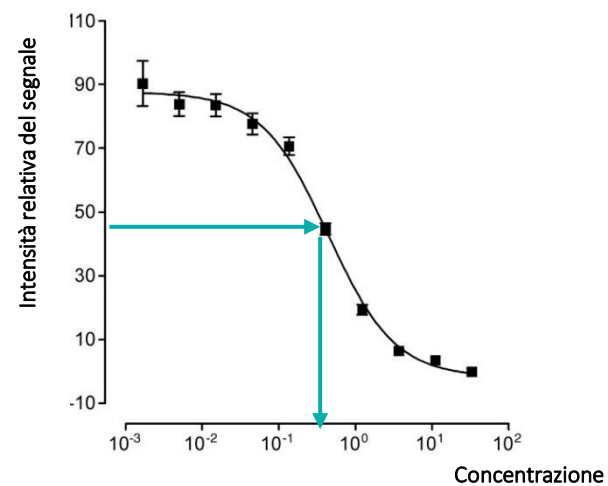
CURVA DI CALIBRAZIONE

- Linea, di solito ad andamento sigmoidale, che descrive il **rapporto tra il segnale del saggio e la concentrazione dell'analita** nello stesso.
- Composta da un certo numero di standard (*calibrators*) che contengono una concentrazione nota di analita.

ELABORAZIONE DEI RISULTATI



B/B₀ del campione



Concentrazione di
micotossina nel
campione

$$\frac{\text{assorbanza std (o campioni)}}{\text{assorbanza std 0 (B}_0\text{)}} * 100 = \frac{B}{B_0} (\%)$$

SAGGI IMMUNOCROMATOGRAFICI A FLUSSO LATERALE (Lateral Flow)

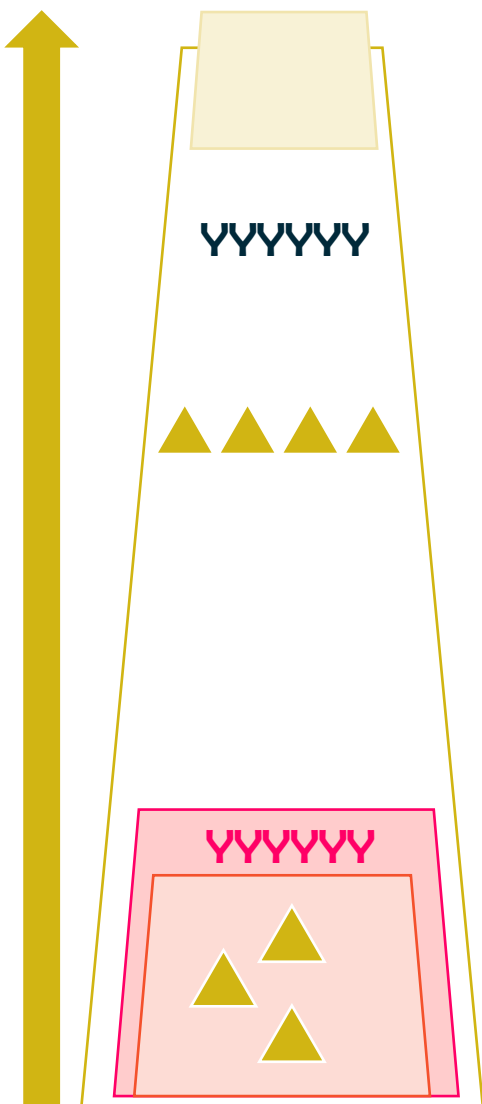
COMPONENTI:

- Fase solida: membrana di nitrocellulosa su cui sono immobilizzati i reagenti in corrispondenza della linea di Test e di Controllo
- Anticorpo specifico anti-micotossina
- Competitor
- Analita (micotossina) libero: campione e curva di calibrazione
- Tracciante: permette di rilevare l'avvenuta reazione
- Pads con diversa funzione
- Supporto rigido adesivo (backing card)
- Cover tape: rivestimento adesivo di protezione che assicura anche la continuità del flusso tra i pad

FASI DEL SAGGIO:

- 1 incubazione: saggio dinamico ed omogeneo, ovvero consta di un'unica incubazione (di solito estremamente rapida, 2-10 minuti)

SAGGIO A FLUSSO LATERALE, COMPETITIVO



Absorbent Pad: sistema assorbente che direziona il flusso del campione.

Linea di Controllo: contiene un agente di legame che cattura il complesso in flusso verso l'absorbent pad, in maniera indipendente o semi-indipendente dalla concentrazione di analita nel campione

Linea di Test: contiene un competitore immobilizzato sulla membrana. Cattura l'anticorpo-oro libero che fluisce verso l'absorbent pad in quantità inversamente proporzionale alla tossina presente nel campione.



Conjugate pad contiene un coniugato anticorpo-marcatore (tipicamente oro colloidale) che viene rilasciato dall'estratto di campione in migrazione verso l'absorbent pad

Sample pad per il caricamento del campione

SAGGIO A FLUSSO LATERALE, COMPETITIVO



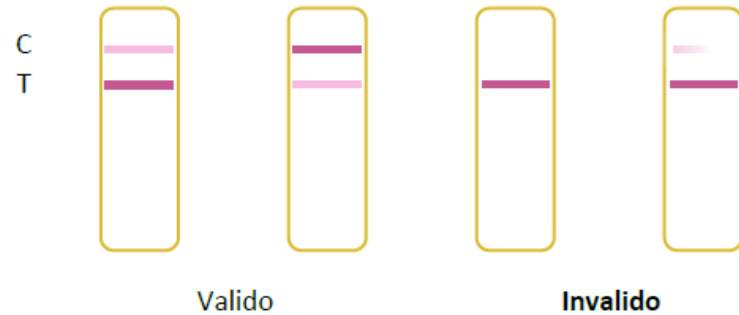
FAC - SIMILE



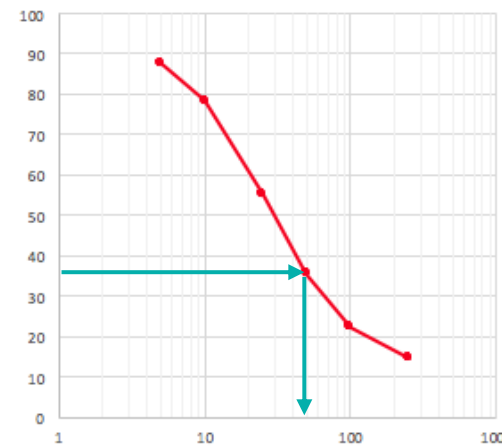
CURVA DI CALIBRAZIONE

- Come per i kit ELISA, si tratta di una curva dose-risposta generata con un certo numero di standard.
- Questi però non sono forniti nel kit: i saggi lateral flow sono mono-determinazione (un campione, una strip).
- La calibrazione è fornita virtualmente.

ELABORAZIONE DEI RISULTATI



T/C
del campione



Concentrazione di
micotossina nel
campione

$$\frac{\text{Valore della linea T}}{\text{Valore della linea C}} = \frac{T}{C}$$

Al contrario del saggio in micropiastre, il Lateral Flow è dinamico ed omogeneo:

- ha **un'unica incubazione** (2-10 minuti)
- la **calibrazione** è fornita **virtualmente** (QR code)
- può essere **qualitativo** o **semiquantitativo** (interpretazione visiva)
- in EU e US i kit lateral flow per micotossine è di tipo **quantitativo**, e l'intensità delle linee T e C è acquisita ed elaborata digitalmente con **lettore**.

EFFETTO MATRICE

- Segnale o **dose apparente** rilevata in campioni negativi che non lo contengono.
- Parte del **rumore di fondo**, non dovuto ad errore strumentale o ai reagenti utilizzati.
- Non compare nel bianco di estrazione, ovvero nell'esecuzione di una estrazione «a vuoto» senza campione (in cui si eseguono solo i passaggi di preparazione del campione, se previsti).
- Può dipendere dal legame/occupazione aspecifica delle tasche di legame degli anticorpi da parte di proteine contenute nella matrice, ma può dipendere anche da altri fattori che disturbano l'anticorpo (pH, presenza di agenti denaturanti/solventi).

FALSI

- Una determinazione **falsamente positiva**, sovrastimata, identificata come contaminata quando appartiene a un campione negativo / conforme rappresenta un costo e un problema per la filiera produttiva, ma non è un rischio per il consumatore.
- Una risultato **falsamente negativo**, che attribuisce uno stato di conformità e sicurezza ad un campione contaminato, permette che il lotto prosegua nella sua lavorazione / distribuzione e rappresenta un rischio per la salute dell'uomo (o dell'animale).



Come selezionare il giusto anticorpo per sviluppare un immunosaggio per micotossine?

Come definire i punti della curva di saggio?

Come ridurre l'effetto matrice oppure come governarlo?

Come ridurre o eliminare i risultati «falsi»?



NEXT TO COME

- 1 | Sviluppo di un saggio per micotossine
- 2 | Validazione e concetti di performance

Grazie!

Q&A

CONFIDENTIAL AND PROPRIETARY © Gold Standard Diagnostics

All rights reserved. This document contains information that is confidential and proprietary to Gold Standard Diagnostics and / or its affiliates and is solely for the use of the personnel of Gold Standard Diagnostics and all its affiliates. No part of it may be used, circulated, quoted, or reproduced for distribution outside companies belonging to Gold Standard Diagnostics. If you are not the intended recipient of this document, you are hereby notified that the use, circulation, quoting, or reproducing of this document is strictly prohibited and may be unlawful.