



ichroma™ COVID-19 nAb

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Komponenty	Podmínky skladování		
	Skladovací teplota	Trvanlivost	Note
Kazeta	4 - 30 °C	20 měsíců	Jednorázově
Detekční zkumavka A & B	4 - 30 °C	20 měsíců	Jednorázově
Detekční ředidlo	4 - 30 °C	20 měsíců	neotevřené
		12 měsíců	Otevřené

Po otevření sáčku s kazetou musí být test proveden neprodleně.

OMEZENÍ TESTU

- Test může zobrazovat falešně pozitivní výsledky v důsledku zkřížené reakce a / nebo nespecifické adheze určitých komponent vzorku na navázané/detekční protilátky.
- Test může rovněž zobrazovat falešně negativní výsledky při zamezení vazby antigenu s protilátkami a to zejména při maskování epitopu některými neznámými komponentami, kdy antigen nemůže být detekován nebo zachycen protilátkami. Nestabilita nebo degradace antigenu časem nebo teplotou může rovněž způsobovat falešně negativní reakci, jelikož je antigen nerozpoznatelný protilátkami.
- Narušovat test a způsobovat chybné výsledky mohou další faktory, jako technické/procesní chyby, degradace komponent testu/reagencií nebo výskyt interferujících substancí v testovaném vzorku.
- Každá klinická diagnóza založená na výsledku testu musí být potvrzena komplexním posouzením příslušného lékaře, včetně klinických symptomů a dalších relevantních výsledcích testů.

DODÁVANÝ MATERIÁL

Součástí **ichroma™ COVID-19 nAb** testu.

- Krabice s kazetami:
 - Kazety 25
 - Detekční zkumavka A 25
 - Detekční zkumavka B 25
 - Detekční ředidlo 2
- ID čip 1
- Návod k použití 1

POŽADOVANÝ MATERIÁL NA VYŽÁDÁNÍ

Následující položky mohou být zakoupeny separátně od **ichroma™ COVID-19 nAb** testu. Pro více informací kontaktujte svého distributora.

- ichroma™ II**
- ichroma™ M2**
- Boditech COVID-19 nAb Control**

ODBĚR A ZPRACOVÁNÍ VZORKŮ

Typem vzorků pro **ichroma™ COVID-19 nAb** jsou lidská plná krev/sérum/plazma.

- Doporučuje se provést testování do 24 hod. po odebrání vzorku.
- Sérum nebo plazma by měly být separovány od krvinek centrifugací do 3 hodin po odběru plné krve.
- Vzorky se mohou skladovat po dobu 1 týdne před testováním při teplotě 2-8 °C. Pokud by se testování zpozdilo o déle než jeden týden, vzorky by měly být zamrazeny na teplotu -20 °C.
- Zmražené vzorky skladované při teplotě -20 °C po dobu 3 měsíců neměly vliv na kvalitu výsledků.
- Vzorek plné krve by v žádném případě neměl být uchovávan v mrazničce.
- Pokud byl vzorek jednou zmražen, může být pro test použit pouze jedenkrát, protože opakované zamražení a rozmražení může zapříčinit změny testovaných hodnot.

PŘÍPRAVA TESTU

- Zkontrolujte obsah testu **ichroma™ COVID-19 nAb**: Neporušenost zatažených obalů kazet, detekčních zkumavek A & B, detekčního ředidla, ID čipu a návodu na použití.
- Ujistěte se, že kazeta, detekční zkumavka, detekční ředidlo a ID čip mají shodné číslo šarže.
- Pokud byla zatažená kazeta, detekční zkumavky a detekční ředidlo skladovány v chladničce, položte je před testováním na rovný, čistý povrch nejméně 30 min. při pokojové teplotě.
- Zapněte přístroj pro **ichroma™** testy.
(Pro konkrétní informace a instrukce použijte operační manuál k přístroji pro **ichroma™** testy).

TESTOVACÍ POSTUP

- ichroma™ II**
 - < **Režim Multi test** >
 - 1) Přeneste 200 µL detekčního ředidla pomocí pipety do **detekční zkumavky A** obsahující granulovaný konjugát SARS-CoV-2 spike RBD. Jakmile se granulovaná forma ve zkumavce zcela rozpustí, slouží jako detekční pufr.
 - 2) Přeneste 50 µL vzorku (lidské plné krve/séra/plazmy/kontroly) pomocí pipety do detekční zkumavky A.
 - 3) Zavřete víčko detekční zkumavky A a promíchejte důkladně protřepáním cca 10 krát.
 - 4) Ponechejte detekční zkumavku A se směsí vzorku (⊕) při pokojové teplotě po dobu 5 minut.
 - 5) Přeneste 150 µL směsi vzorku (⊕) pomocí pipety do **detekční zkumavky B** obsahující granulovaný konjugát ACE-2-biotin až do úplného rozpustění

POUŽITÍ

ichroma™ COVID-19 nAb je imunofluorescenční test (FIA) pro kvalitativní stanovení neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 (nebo 2019-nCoV), které blokují interakci mezi doménu vázající receptor (RBD) virového spike glykoproteinu s povrchovým buněčným receptorem ACE-2 v lidské plné krvi/séru/plazmě.
Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

ÚVOD

COVID-19 je infekční onemocnění způsobené SARS-CoV-2, novým členem ze stejné skupiny koronavirů jako SARS a MERS. Vstup SARS-CoV-2 do lidských hostitelských buněk nastává prostřednictvím vazby povrchové jednotky S1 spike proteinu na buněčný receptor angiotensin-konvertující enzym 2 (ACE-2), což vede k endocytóze, replikaci viru a poté šíření infekce SARS-CoV-2. Tato infekce obvykle vyvolává protilátkovou odpověď. Protilátka se může vázat na SARS-CoV-2 spike protein, přičemž pouze malá část protilátky má neutralizační funkci. Pouze neutralizační protilátka může blokovat působení SARS-CoV-2 spike protein a inhibovat virus SARS-CoV-2 k infikování nových buněk.

ichroma™ COVID-19 nAb test může pomoci zjistit, zda infikovaní jedinci se symptomy nebo bez nich získali ochrannou imunitu proti COVID-19 a jak dlouho po infekci přetrvávají neutralizační protilátky.

* Výhody používání tohoto testu jsou;

- 1) Může pomoci přesně vyhodnotit terapeutické protilátky proti SARS-CoV-2,
- 2) Pomůže při vývoji účinné vakcíny.

PRINCIP

Tento test používá kompetitivní imunodetekční metodu. V této metodě se neutralizační protilátka SARS-CoV-2 ve vzorku váže na fluorescentně značený (FL) SARS-CoV-2 Spike RBD antigen v detekčním pufru s tvorbou imunokomplexů. Tyto imunokomplexy migrují nitrocelulózovou maticí, na které je kovalentně imobilizován ACE-2. Vazba fluorescentně značeného (FL) antigenu na ACE interferuje s jeho vazbou na neutralizační protilátka. Čím více je ve vzorku neutralizačních protilátek, tím méně zůstává volného značeného antigenu, což vede k nižšímu fluorescenčnímu signálu.

KOMPONENTY

- ichroma™ COVID-19 nAb test** obsahuje kazety, detekční zkumavky A, detekční zkumavky B a detekční ředidlo.
- Kazeta obsahuje membránu tj. testovací proužek, který má streptavidin v testovací linii a kuřecí IgY v kontrolní linii. Všechny kazety v krabici jsou samostatně zataženy v sáčcích z hliníkové folie s desikanterem.
- Detekční zkumavka A obsahuje anti-kuřecí IgY-fluorescenční konjugát, virový antigen-fluorescenční konjugát, myší IgG, hovězí sérový albumin (BSA) jako stabilizátor, sacharózu, chlorid sodný v Tris-HCl. Všechny detekční zkumavky jsou zabaleny v sáčku.
- Detekční zkumavka B obsahuje ACE-2-biotinový konjugát, hovězí sérový albumin (BSA) jako stabilizátor, sacharózu, chlorid sodný v Tris-HCl. Všechny detekční zkumavky jsou zabaleny v sáčku.
- Detekční ředidlo obsahuje Tween 20, chlorid sodný, azid sodný jako konzervační látku a NP 40 v Tris-HCl. Detekční ředidla jsou zabaleny v krabici.

VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Dodržujte instrukce a postupy uvedené v tomto návodu na použití.
- Je možno použít zmražené vzorky viz. ODBĚR A ZPRACOVÁNÍ VZORKŮ.
- Nepoužívejte opakovaně kazety nebo detekční zkumavky.
- Používejte pouze čerstvé vzorky a vyhněte se přímému slunečnímu svitu
- Číslo šarže všech složek testu (kazet, detekčních zkumavek, detekčního ředidla a ID čipu) musí souhlasit.
- Nezaměňujte jednotlivé součásti testu různých šarží a nepoužívejte je po datu expirace, může to vést k nesprávnému výsledku testu.
- Kazeta musí zůstat zatažena ve svém původním obalu až do doby použití. Nepoužívejte testovací kazetu v případě, pokud je sáček porušen nebo předem otevřen.
- Vytemperujte kazetu, detekční zkumavku, detekční ředidlo a vzorek před použitím při pokojové teplotě po dobu cca 30 min.
- Přístroj **ichroma™** může při použití vytvářet nepatrné vibrace.
- S použitými kazetami, detekčními zkumavkami, detekčním ředidlem a špičkami pipet zacházejte opatrně a při likvidaci postupujte v souladu s relevantními místními nařízeními.
- Detekční ředidlo obsahuje azid sodný jako konzervant, vyhněte se kontaktu s očima, pokožkou nebo oblečením. V opačném případě proveďte ihned oplach tekoucí vodou.
- Expozice většímu množství azidu sodného může způsobovat zdravotní obtíže jako jsou křeče, nízký krevní tlak a puls, ztráta vědomí, poškození plic a respirační selhání.
- ichroma™ COVID-19 nAb** test vykazuje přesné a spolehlivé výsledky pouze při dodržení následujících podmínek.

- **ichroma™ COVID-19 nAb** test se musí používat pouze ve spojení s přístrojem pro testy **ichroma™**
- musí se použít doporučená antikoagulantia

Doporučená antikoagulantia
Na EDTA, K₂ EDTA,
Na-Heparin, Li-Heparin, Citrát sodný

- granulované formy ve zkumavce.
- Uzavřete víčko detekční zkumavky B a promíchejte vzorek důkladně protřepáním cca 10 krát.
 - Přeneste 75µl směsi vzorku pomocí pipety do jamky pro vzorek na kazetě.
 - Ponechte kazetu při pokojové teplotě po dobu 15 minut před vložením do nosiče.
- ⚠ Provedte skenování kazety se vzorkem neprodleně po uplynutí inkubační doby. V opačném případě to může zapříčinit nepřesný výsledek testu.
- Pro skenování vložte kazetu se vzorkem do nosiče přístroje pro ichroma™ testy. Před jejím úplným zasunutím do nosiče zkontrolujte její správnou orientaci. K tomuto účelu je na kazetě vyznačena šipka.
 - Stiskněte tlačítko "START" na přístroji pro ichroma™ testy pro zahájení procesu skenování.
 - Přístroj ichroma™ testy zahájí okamžitě skenování kazety se vzorkem.
 - Odečtěte výsledek testu zobrazený na displeji přístroje pro ichroma™ testy.
* Pro kompletní informace a instrukce viz operační manuál pro přístroj ichroma™ II .

< Režim Single test >

- Testovací postup je shodný s režimem Multi test v bodech 1) - 7)
- Vložte kazetu neprodleně do nosiče přístroje pro ichroma™ testy. Před jejím úplným zasunutím do nosiče zkontrolujte její správnou orientaci. K tomuto účelu je na kazetě vyznačena šipka.
- Stiskněte tlačítko "START" na přístroji pro ichroma™ testy.
- Kazeta se zasune do přístroje pro ichroma™ testy a zahájí skenování kazety se vzorkem automaticky po 15 minutách.
- Odečtěte výsledek testu zobrazený na displeji přístroje ichroma™ testy.
* Pro kompletní informace a instrukce viz operační manual pro ichroma™ II testy.

■ ichroma™ M2

<Režim Read Now >

- Zkontrolujte displej "Read Now" na přístroji ichroma™ M2 a nastavte typ vzorku.
- Testovací postup je shodný s postupem pro režim "ichroma™ II Multi test v bodech 1) – 7)".
- Před vložením do nosiče přístroje ichroma™ M2 ponechte kazetu vytemperovat při pokojové teplotě po dobu 15 minut.
⚠ Skenování kazety se vzorkem proveďte neprodleně po uplynutí inkubační doby. V opačném případě to může zapříčinit nepřesný výsledek testu
- Pro skenování vložte kazetu se vzorkem do nosiče přístroje ichroma™ testy. Před jejím úplným zasunutím do nosiče zkontrolujte její správnou orientaci. K tomuto účelu je na kazetě vyznačena šipka.
- Přístroj zahájí automaticky skenování kazety. Během skenování nevyjímejte kazetu a přístroje se nedotýkejte .
- Odečtěte výsledek testu na displeji přístroje.
- Po vyjmutí kazety z nosiče se na displeji zobrazí režim "Read Now" jako výchozí nastavení.

< Režim Walk Away >

- Zkontrolujte displej "Walk Away" na přístroji ichroma™ M2 a nastavte typ vzorku.
- Testovací postup je shodný s postupem pro "ichroma™ II Multi test v bodech 1) – 7)".
- Po nanesení směsi vzorku vložte kazetu se vzorkem do nosiče. Před jejím úplným zasunutím do nosiče zkontrolujte její správnou orientaci. K tomuto účelu je na kazetě vyznačena šipka.
- Přístroj zahájí skenování kazety automaticky po uplynutí reakční doby. Po vložení kazety se zobrazí na displeji reakční čas.
- Odečtěte výsledek testu na displeji přístroje.
Po vyjmutí kazety z nosiče se na displeji zobrazí režim "Walk Away" jako výchozí nastavení

- "Negativní" výsledek testu znamená, že nejsou detekovatelné neutralizační protilátky anti-SARS-CoV-2.
- "Positivní" výsledek testu znamená detekci neutralizačních protilátek anti- SARS-CoV-2 .
- Přesné určení výsledku testu jako "Positivní " je potřeba ověřit dalšími klinickými hodnoceními.

KONTROLA KVALITY

- Kontrola kvality je součástí správné laboratorní praxe pro ověření očekávaných výsledků a validity testů a měla by být prováděna v pravidelných intervalech.
- Kontrolní testování by mělo být provedeno neprodleně po otevření nové šarže testu pro ujištění , že není změněna jeho výkonnostní charakteristika.
- Kontrolní testy kvality by měly být provedeny kdykoliv při pochybnosti týkající se validity výsledků testů.
- Kontrolní materiály nejsou dodávány s testy ichroma™ COVID-19 nAb. Pro více informací týkajících se kontrolních materiálů kontaktujte svého distributora.
- (Viz návod k použití kontrolních materiálů.)

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

■ Analytická citlivost

- LoD (detekční limit)

Standardní látka připravená zředěním lidského anti-SARS-CoV-2 RBD IgG v poměru 1: 512 byla znovu zředěna v poměru ¼. Bylo potvrzeno, že pro výsledek měření je limitem detekce míra inhibice 7,683%

- Cut-off

Cut-off index (COI, %)	Výsledek
< 30	Negativní
≥ 30	Positivní

■ Analytická specifita

- Zkřížená reaktivita

Do testovaných vzorků byly přidány níže uvedené biomolekuly, v koncentracích mnohem vyšších, než jsou jejich normální fyziologické hladiny v krvi. Výsledky testu ichroma™ COVID-19 nAb neprokázaly žádnou významnou zkříženou reaktivitu s těmito biomolekulami.

No.	Název	Typ vzorku
1	Cytomegalovirus (CMV)	Positivní sérum
2	Epstein-Barr virus (EBV)	Positivní sérum
3	Hepatitis A virus (HAV)	Positivní sérum
4	Hepatitis C virus (HCV)	Positivní sérum
5	Hepatitis B virus (HBV)	Positivní sérum
6	Herpes simplex virus (HSV)	Positivní sérum
7	Rubella virus	Positivní serum
8	Varicella-zoster virus (VZV)	Positivní serum
9	Treponema pallidum	Positivní serum
10	Anti-Nuclear antibody (ANA)	Positivní serum
11	Revmatoidní faktor (RF)	Positivní serum
12	Rané stádium gravidity	Vzorek od těhotné ženy
13	Střední stádium gravidity	Vzorek od těhotné ženy
14	Hepatitis B protilátky (anti-HBs)	Positivní sérum
15	Influenza A	Positivní sérum
16	Influenza B	Positivní sérum
17	RSV	Positivní sérum
18	Mycoplasma pneumoniae	Positivní sérum

- Interference

Do zkušebního vzorku (vzorků) byly přidány níže uvedené interferenční materiály v uvedených koncentracích. Výsledky testu ichroma™ COVID-19 nAb neprokázaly žádné významné interference s těmito materiály.

No.	Interferenční materiály	Koncentrace
1	Li-Heparin	100,000 U/L
2	Na-Heparin	100,000 U/L
3	Na-EDTA	1.6 mg/mL (4 µM)
4	K ₂ -EDTA	1.6 mg/mL (4 µM)
5	Citrát sodný	25 mg/mL (0.085 M)
6	Hemoglobin	2 mg/mL
7	BSA	60 mg/mL
8	Bilirubin	0.24 mg/mL (400 µM)
9	Triglyceridy	1.5 mg/mL
10	Cholesterol	7.7 mg/mL (20 mM)

■ Preciznost

- Mezi šaržemi

Jedna osoba testovala tři různé šarže ichroma™ COVID-19 nAb, desetkrát při každé koncentraci kontrolního standardu.

- Mezi osobami

Tři různé osoby testovaly jednu šarži ichroma™ COVID-19 nAb, desetkrát při každé koncentraci kontrolního standardu.

- Mezi dny

Jedna osoba testovala 10krát při koncentraci kontrolního standardu s použitím jedné šarže ichroma™ COVID-19 nAb po dobu tří dnů.

- Mezi pracovišti

Jedna osoba testovala ichroma™ COVID-19 nAb na 3 různých pracovištích , desetkrát při každé koncentraci kontrolního standardu.

Cal No.	Mezi šaržemi		Mezi osobami	
	Positivní / No.	Míra pozitivity	Positivní / No.	Míra pozitivity
1	0/30	0%	0/30	0%
2	30/30	100%	30/30	100%
3	30/30	100%	30/30	100%

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

- Přístroj pro ichroma™ testy automaticky vypočítá výsledky a zobrazí hodnoty 'Positivní' / 'Negativní' s pomocnou hodnotou cut-off indexu (COI). **⊗ Index cut-off představuje 30% interferenci SARS-CoV-2 spike RBD proteinu a ACE-2 receptoru neutralizačními protilátkami.**

Cut-off index (COI, %)	Výsledek	Note
< 30	Negativní	Není potřeba opakovat test
≥ 30	Positivní	Je potřeba provést konfirmační test

Cal No.	Mezi dny		Mezi pracovišti	
	Pozitivní / No.	Míra pozitivity	Pozitivní / No.	Míra pozitivity
1	0/30	0%	0/30	0%
2	30/30	100%	30/30	100%
3	30/30	100%	30/30	100%

■ **Hodnocení klinické výkonnosti**

ichroma™ COVID-19 nAb test prokázal následující výsledky klinické výkonnosti.













		ELISA		
		Pozitivní	Negativní	Celkově
ichroma™ COVID-19 nAb	Pozitivní	34	0	34
	Negativní	3	48	51
	Total	37	48	85

- Klinická citlivost : 91.9%
- Klinická specifita : 100%

LITERATURA

1. Peng Zhou *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-273.
2. Shibo Jiang *et al.* Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Trends Immunol.* 2020 May;41(5):355-359.
3. Guangyu Zhou *et al.* Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1718-1723.
4. Rui Shi *et al.* A human neutralizing antibody targets the receptor-binding site of SARS-CoV-2. *Nature*. 2020 Aug;584(7819):120-124.


UPOZORNĚNÍ: Pro identifikaci různých symbolů slouží níže uvedená tabulka.

	Dostačující pro <n>
	Čtěte návod k použití
	Spotřebujte do (datum expirace)
	Číslo šarže
	Katalogové číslo
	Upozornění
	Výrobce
	Zplnomocněný zástupce Evropského společenství
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Skladujte při (omezení teploty)
	Nepoužívejte opakovaně
	Tento produkt splňuje požadavky směrnice 98/79/EC pro diagnostické prostředky in vitro

Pro technickou podporu kontaktujte:

EXBIO Olomouc s.r.o.
Tel: 587 301 011
Email: info@exbio.com

 **Boditech Med Incorporated**
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

 **Obelis s.a**
Bd. Général Wahis 53, 1030 Brussels, BELGIUM
Tel: +(32) -2-732-59-54
Fax: +(32) -2-732-60-03
E-Mail: mail@obelis.net

