



ichroma™ COVID-19 nAb

USO PRETENDIDO

ichroma™ COVID-19 nAb é um imunoenensaio de fluorescência (FIA) para a avaliação qualitativa da interferência dos anticorpos ligantes, com possível função neutralizante, contra o SARS-CoV-2 presentes na amostra, na interação entre o domínio de ligação do receptor (RBD) da glicoproteína viral Spike com o receptor de superfície ECA-2 em amostras de sangue total/soro/plasma humano.
Use somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2, um novo membro da mesma família dos coronavírus que causaram o SARS e o MERS. A entrada do SARS-CoV-2 na célula humana hospedeira ocorre através da ligação da unidade de superfície S1 da proteína Spike com o receptor celular da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), levando à endocitose, replicação viral e então à difusão da infecção pelo SARS-CoV-2. Essa infecção geralmente induz uma resposta de anticorpos. Os anticorpos podem se ligar à proteína Spike do SARS-CoV-2, sendo que apenas uma pequena parcela dos anticorpos tem função neutralizante. Apenas anticorpos neutralizantes podem bloquear a ação da proteína Spike do SARS-CoV-2 e inibir a infecção de novas células pelo SARS-CoV-2.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção competitiva. Nesse método, os anticorpos do SARS-CoV-2 presentes na amostra se ligam ao antígeno do SARS-CoV-2 Spike RBD marcado com fluorescência que está presente no tampão de detecção, formando um complexo na mistura da amostra. Esse complexo é carregado e migra na matriz de nitrocelulose, onde o par covalente da ECA-2 está imobilizado na tira teste e interfere com a ligação do anticorpo com o antígeno marcado por fluorescência. Quanto mais anticorpos presentes na amostra, menor será a quantidade de antígeno detector acumulada, resultando em um sinal de fluorescência menor.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ COVID-19 nAb** consiste em 'Cassetes', 'Tubos Detectores A', 'Tubos Detectores B', 'Diluyente do Detector', 'ID Chip' e 'Instruções de Uso'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que contém estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.
- Cada cassete é individualmente selado em um invólucro de folha de alumínio contendo um dessecante.

- O tubo detector A contém um grânulo de conjugado fluorescente da proteína Spike RBD do SARS-CoV-2, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, IgG de camundongo, albumina de soro bovino (BSA) como estabilizante, sacarose, cloreto de sódio em Tris-HCl. Todos os tubos detectores estão em uma embalagem.
- O tubo detector B contém um grânulo de conjugado biotina-ECA-2, BSA como estabilizante, sacarose, cloreto de sódio em Tris-HCl.
- O diluyente do detector contém Tween20, sal, NP40 e azida sódica em tampão Tris-HCl como conservante. O diluyente do detector está dispensado previamente em 2 frascos. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Use somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir as instruções e procedimentos descritos nessa 'instrução de uso'.
- Não reutilizar cassetes ou tubos detectores. O cassete deve ser utilizado para testar apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- Use apenas amostras frescas e evite luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidemia não podem ser utilizadas.
- **O CASSETE, O TUBO DETECTOR, O DILUYENTE DO DETECTOR E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma™ COVID-19 nAb** e o instrumento para testes ichroma deverão ser utilizados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notada a emissão de pequenas vibrações pelo instrumento para testes ichroma.
- Os cassetes, os tubos detectores, o diluyente do detector e as pipetas utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados da forma apropriada conforme as normas locais.
- O diluyente do detector contém azida sódica como conservante, e o contato com os olhos, pele ou roupas deve ser evitado. Caso ocorra, lavar com água corrente imediatamente.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma™ COVID-19 nAb** irá fornecer resultados precisos e confiáveis quando estiver sujeito às seguintes

condições:

- o kit **ichroma™ COVID-19 nAb** deve ser utilizado apenas em conjunto com instrumentos para testes ichroma.

- anticoagulantes recomendados para uso:

Anticoagulantes recomendados

Sódio EDTA, EDTA K₂, Heparina de Sódio, Heparina de Lítio, Citrato de Sódio

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	4 - 30 °C	Até a data de validade indicada no rótulo	Uso único
Tubo detector A e B	4 - 30 °C	Até a data de validade indicada no rótulo	Uso único
Diluyente do detector	4 - 30 °C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
		10 meses	Aberto

- Após a abertura do invólucro do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade dos antígenos aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.
- Até o momento não é possível inferir a imunidade adaptativa ou vacinal contra o SARS-COV2 a partir do resultado de exames laboratoriais, especialmente a longo prazo. Um resultado POSITIVO para o teste indica a interferência de anticorpos presentes na amostra na interação viral com a célula do hospedeiro (domínio de ligação S1 x ECA-2). Este resultado deverá ser avaliado em conjunto com outras variáveis clínicas do paciente por um médico.
- Resultados negativos não descartam a infecção por SARS-COV-2, particularmente aqueles que estiveram em contato com o vírus.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ COVID-19 nAb**

- Embalagem do cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tubo detector A 25 unidades
 - Tubo detector B 25 unidades
 - Diluyente do detector 2 unidades
 - ID chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ COVID-19 nAb**.

Por favor, contate nossos representantes para maiores informações.

- Equipamento para testes **ichroma**:
 - **ichroma™ II (MS: 10350840297)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDS**, para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizado com o kit **ichroma™ COVID-19 nAb** é sangue total / soro / plasma humano.

- É recomendado que o teste seja realizado em até 24 horas após a coleta da amostra.
- As amostras de sangue total, soro e plasma podem ser armazenadas por até uma semana a 2-8°C antes da realização do teste.
- O soro e o plasma devem ser separados do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total. Caso um período maior seja necessário, por exemplo, se o teste não puder ser realizado em até 24 horas após a coleta, as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas a -20°C. O congelamento das amostras por até 3 meses não afeta a qualidade dos resultados.
- Amostras de sangue não podem ser mantidas congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que a amostra tiver sido descongelada, ela poderá ser utilizada apenas uma vez. O congelamento e descongelamento repetidos da amostra podem resultar na mudança dos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ COVID-19 nAb**: Cassetes selados, tubos detectores A e B, diluyente do detector, ID Chip e instrução de uso.
- Assegure que o número do lote dos cassetes equivale ao dos tubos do detector, do diluyente do detector, assim como do ID Chip.
- Mantenha o cassete, o tubo detector e o diluyente do detector à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste** (se armazenado na geladeira). Coloque o cassete sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Evite local com vento direto. O fluxo de ar pode afetar o fluxo das amostras.
- Ligue o leitor para testes **ichroma™**. (Favor consultar o Manual de Operações do leitor

ichroma™ para obter a informação completa e as instruções de operação).

PROCEDIMENTO DO TESTE

<Modo multi teste>

- Transfira 200 µL do diluente do detector utilizando uma pipeta para o **tubo detector A** que contém um grânulo de conjugado da proteína Spike RBD do SARS-CoV-2. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, ele se torna o tampão de detecção.
 - Transfira 10 µL da amostra (sangue total / soro / plasma humano / controle) utilizando uma pipeta para o tubo detector A.
 - Feche a tampa do tubo detector A e misture a amostra vigorosamente agitando cerca de 10 vezes.
 - Mantenha a mistura do tubo detector A + amostra (1) a temperatura ambiente por 5 minutos.
 - Transfira 150 µL da mistura da amostra (1) utilizando uma pipeta para o tubo detector B contendo um grânulo de conjugado biotina-ECA-2, para dissolver completamente o grânulo e formar um tampão de detecção.
 - Feche a tampa do tubo detector B e misture a amostra vigorosamente agitando por cerca de 10 vezes para dissolver completamente o grânulo.
 - Transfira 75 µL da mistura da amostra para o poço de amostra do cassette.
 - Mantenha o cassette a temperatura ambiente por 15 minutos antes de inserir o cassette no suporte para do instrumento.
- ⚠ Escanear o cassette carregado com a mistura da amostra imediatamente quando o tempo de incubação terminar. Caso contrário, resultados incorretos podem ocorrer.
- Para escanear o cassette carregado com a mistura da amostra, insira-o no suporte para cassetes do instrumento para testes ichroma™. Certifique que o cassette foi inserido na orientação correta. Uma seta está marcada no cassette especialmente para esse propósito.
 - Clique no botão ‘START’ no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de escaneamento.

<Modo teste único>

- Siga o procedimento do teste do “modo multi teste” das etapas 1) a 7).
- Insira imediatamente o cassette carregado com a mistura da amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes ichroma™. Verifique a orientação correta do cassette antes de empurrá-lo completamente para dentro do suporte. Uma seta está marcada no cassette especialmente para esse propósito.
- Clique no botão ‘START’ no instrumento para testes ichroma™.
- O cassette irá para dentro do instrumento e o escaneamento do cassette carregado com a mistura da amostra será iniciado automaticamente após 15 minutos.
- Leia o resultado na tela do instrumento para testes ichroma™.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento ichroma™ calcula o resultado dos testes automaticamente e exibe como “**Positivo**” ou “**Negativo**” com o valor auxiliar, o índice cut-off (COI).

Índice Cut-off (COI, %)	Resultado
< 30	Negativo
≥ 30	Positivo

- O resultado ‘Negativo’ significa que não houve interferência de anticorpos presentes na amostra na ligação da proteína de Spike do SARS-CoV-2 com o receptor de ligação ECA2 em concentrações suficientes.
- O resultado ‘Positivo’ indica a interferência de anticorpos presentes na amostra na ligação da proteína de Spike do SARS-CoV-2 com o receptor de ligação ECA2.
- Resultados Positivos devem ser avaliados por um médico, em conjunto com outras variáveis clínicas relevantes.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de CQ deverão ser realizados imediatamente após a abertura de um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não seja alterado ou quando houver dúvidas referentes à validade dos resultados dos testes.
- Materiais de controle de qualidade não são fornecidos com o kit **ichroma COVID-19 nAb**.

Para mais informações, entre em contato com a [Biosys Ltda.](#)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ Sensibilidade Analítica

- Cut-off

Os resultados do **ichroma COVID-19 nAb** indicados como ‘positivo’ ou ‘negativo’ para a amostra são definidos a partir do algoritmo do instrumento ichroma com base na taxa de inibição (%).

Índice cut-off (COI, %)	Resultado
< 30	Negativo
≥ 30	Positivo

■ Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas abaixo foram adicionadas às amostras em concentrações muito maiores do que os níveis fisiologicamente normais do sangue. Não houve reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas testadas com o **ichroma COVID-19 nAb**.

Material de Reatividade Cruzada	Tipo de Amostra
Citomegalovírus (CMV)	Soro positivo
Vírus Epstein-Barr (EBV)	Soro positivo
Vírus da Hepatite A (HAV)	Soro positivo
Vírus da Hepatite C (HCV)	Soro positivo
Vírus da Hepatite B (HBV)	Soro positivo
Vírus Herpes simplex (HSV)	Soro positivo
Vírus da Rubéola	Soro positivo
Vírus Varicella-zoster (VZV)	Soro positivo

Treponema pallidum	Soro positivo
Anticorpo antinuclear (ANA)	Soro positivo
Fator Reumatoide (RF)	Soro positivo
Gravidez em estágio precoce	Amostra de mulher grávida
Gravidez em estágio mediano	Amostra de mulher grávida
Anticorpo da Hepatite B (anti-HBs)	Amostra positiva para anticorpo contra Hepatite B (HBsAg)
Influenza A	Soro positivo
Influenza B	Soro positivo
RSV	Soro positivo
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Soro positivo

- Interferentes

Os materiais de interferência listados abaixo foram adicionados às amostras nas concentrações listadas. Não houve interferência significativa com esses materiais testados com o **ichroma COVID-19 nAb**.

No.	Material interferente	Concentração
1	Li-Heparina	100.000 U/L
2	Na-Heparina	100.000 U/L
3	Na-EDTA	1,6 mg/mL (4 µM)
4	K ₂ -EDTA	1,6 mg/mL (4 µM)
5	Citrato de Sódio	25 mg/mL (0,085 µM)
6	Hemoglobina	2 mg/ml
7	BSA	60 mg/ml
8	Bilirrubina	0,24 mg/mL (400 µM)
9	Triglicérides	1,5 mg/ml
10	Colesterol	7,7 mg/mL (20 mM)

■ Precisão

- Entre lotes

Uma pessoa testou três lotes diferentes do **ichroma COVID-19 nAb**, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram um lote do **ichroma COVID-19 nAb**, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre dias

Uma pessoa testou um lote do **ichroma COVID-19 nAb** durante três dias, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

Uma pessoa testou o **ichroma COVID-19 nAb** em três locais diferentes, dez vezes cada concentração do controle padrão.

Cal.	Entre lotes		Entre pessoas	
	Positivo/ No.	Razão Positiva	Positivo/ No.	Razão Positiva
Cal 1	0/30	0%	0/30	0%
Cal 2	30/30	100%	30/30	100%
Cal 3	30/30	100%	30/30	100%

Cal.	Entre dias		Entre locais	
	Positivo/ No.	Razão Positiva	Positivo/ No.	Razão Positiva
Cal 1	0/30	0%	0/30	0%
Cal 2	30/30	100%	30/30	100%
Cal 3	30/30	100%	30/30	100%

Cal 1	0/30	0%	0/30	0%
Cal 2	30/30	100%	30/30	100%
Cal 3	30/30	100%	30/30	100%

■ Avaliação do desempenho clínico

O **ichroma™ COVID-19 nAb** apresentou o seguinte resultado na avaliação do desempenho clínico:

		Teste PRNT ₅₀		
		Positivo	Negativo	Total
ichroma™ COVID-19 nAb	Positivo	30	0	30
	Negativo	0	30	30
	Total	30	30	60

- Concordância positiva: 100,0 %
- Concordância negativa: 100,0 %

GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE




Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

- Peng Zhou et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273.
- Shibo Jiang et al. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. Trends Immunol. 2020 May;41(5):355-359.
- 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.
- Rui Shi et al. A human neutralizing antibody targets the receptor-binding site of SARS-CoV-2. Nature. 2020 Aug;584(7819):120-124.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>

	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>



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

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840396
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br