



AFIAS COVID-19 nAb

USO PRETENDIDO

AFIAS 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.

Uso 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 anti-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 **AFIAS COVID-19 nAb** é composto por 'Cartuchos', 'Ponteiras', 'ID chip', 'Embalagem Zipperbag para Cartucho' e 'Instruções de uso'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos. Cada cartucho contém quatro componentes, incluindo a parte do cassete, a parte do detector, a parte de captura e a parte do diluente.
- A parte do cassete contém uma tira de teste, a membrana que possui streptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.

- A parte do detector contém conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado fluorescente do antígeno viral, IgG de camundongo, albumina de soro bovino (BSA) como estabilizador, sacarose, cloreto de sódio em Tris-HCl.
- A parte de captura contém conjugado biotina-ECA-2, albumina de soro bovino (BSA) como estabilizante, sacarose, cloreto de sódio em Tris HCl.
- A parte do diluente contém tween 20, cloreto de sódio, azida sódica como conservante e NP40 em Tris-HCl.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho, 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.
- Não reutilizar o cartucho. O cartucho deve ser utilizado para o teste de uma única amostra.
- O cartucho deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Para o transporte, as amostras devem ser armazenadas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidemia não devem ser utilizadas.
- **O CARTUCHO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **AFIAS COVID-19 nAb** e o instrumento para os testes AFIAS 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 AFIAS.
- Os cartuchos e as ponteiras utilizadas devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- 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.
- **AFIAS COVID-19 nAb** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeito às seguintes condições:
 - **AFIAS COVID-19 nAb** deve ser utilizado em conjunto com o instrumento para testes AFIAS.
 - Anticoagulantes recomendados para uso:

Anticoagulantes recomendados

EDTA de Sódio, K2 EDTA, Heparina de Sódio, Heparina Lítica, Citrato de Sódio

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 do antígeno ao anticorpo é mais comum quando 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 o antígeno 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.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condição de Armazenagem		
	Temperatura de armazenagem	Tempo	Nota
Cartucho	4 - 30 °C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
		1 mês	Zipperbag

- Retorne o cartucho aberto, mas não utilizado para a zipperbag contendo o agente dessecante. Sele completamente a abertura da zipperbag.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS COVID-19 nAb**:

- Caixa do Cartucho contém:
 - Cartucho 24 unidades
 - Ponteiras 24 unidades
 - Embalagem zipperbag para cartuchos 1 unidade
 - ID chip 1 unidade
 - Instruções de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

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

- **AFIAS-1** (MS: 10350840308)
- **AFIAS-6** (MS: 10350840308)

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

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

- É recomendado testar as amostras em até 24 horas após a

coleta.

- Amostras de sangue total, soro e plasma devem ser armazenadas por até uma semana a 2-8°C até que o teste seja realizado.
- Soro ou plasma devem ser separados do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total. Se for necessário um armazenamento longo, por exemplo, se o teste não puder ser realizado em até 24 horas, o soro ou o plasma deverão imediatamente ser armazenados a -20°C. O congelamento da amostra por até 3 meses não afeta a qualidade do resultado.
- No entanto, amostras de sangue total não podem ser congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que a amostra tiver sido congelada, essa poderá ser descongelada apenas uma vez. O congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS COVID-19 nAb**: Cartuchos, pipetas, ID Chip, zipperbag e instrução de uso.
- Mantenha o cartucho e o tampão de extração (se armazenado na geladeira) à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cartucho sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Esvazie o descarte de ponteiras.
- Insira o ID Chip na porta para ID Chip do equipamento. (Favor consultar o Manual de Operações do leitor AFIAS para obter a informação completa e as instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

[Modo Geral]

- 1) Selecione o 'Modo Geral' no instrumento para testes AFIAS.
- 2) Transfira 100 µL de amostra (sangue total/soro/plasma) com uma pipeta para dentro do poço de amostra do cartucho.
- 3) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 4) Insira a ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
- 5) Aperte o ícone 'Start' na tela.
- 6) O resultado do teste será apresentado na tela após 20 minutos.

※ Nota: Consulte o Manual de Operação do instrumento AFIAS para selecionar o tipo de amostra.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento AFIAS calcula automaticamente o resultado do teste e apresenta o resultado como 'Positivo' ou 'Negativo', com o valor auxiliar, o índice de 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 **AFIAS COVID-19 nAb**.

Para mais informações, entre em contato com a Biosys Ltda.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade analítica

Os resultados do **AFIAS COVID-19 nAb** indicados como 'positivo' ou 'negativo' para a amostra são definidos a partir do algoritmo do instrumento AFIAS 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 **AFIAS 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

Interferência

Os materiais de interferência listados abaixo foram adicionados às amostras nas concentrações listadas. Não houve interferência significativa com esses materiais

testados com o **AFIAS 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	Triglicerídeos	1,5 mg/ml
10	Colesterol	7,7 mg/mL (20 mM)

Precisão

- Entre lotes
Uma pessoa testou três lotes diferentes do **AFIAS COVID-19 nAb**, dez vezes cada concentração do controle padrão.
- Entre pessoas
Três pessoas diferentes testaram um lote do **AFIAS COVID-19 nAb**, dez vezes cada concentração do controle padrão.
- Entre dias
Uma pessoa testou um lote do **AFIAS COVID-19 nAb** durante três dias, dez vezes cada concentração do controle padrão.
- Entre locais
Uma pessoa testou o **AFIAS 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%

Avaliação do desempenho clínico

AFIAS COVID-19 nAb apresentou os seguintes resultados na avaliação do desempenho clínico.

		PRNT ₅₀		
		Positivo	Negativo	Total
AFIAS COVID-19 nAb	Positivo	97	1	98
	Negativo	1	98	99
	Total	98	99	197
Correlação positiva (%)		99.0% $\{ \{ 97 / (97+1) \} \times 100 \}$ (95% C.I. 94.4 ~ 100.0%)		
Correlação negativa (%)		99.0% $\{ \{ 98 / (98+1) \} \times 100 \}$ (95% C.I. 94.5 ~ 100.0%)		

- Concordância positiva: 99,0%
- Concordância negativa: 99,0%

		cPass™ SARS-CoV-2 Neutralization (ELISA)		
		Positivo	Negativo	Total
AFIAS COVID-19 nAb	Positivo	127	5	132
	Negativo	8	142	150
	Total	135	147	282
Correlação positiva (%)		94.1% $\{ \{ 127 / (127+8) \} \times 100 \}$ (95% C.I. 88.7 ~ 97.0%)		
Correlação negativa (%)		96.6% $\{ \{ 142 / (142+5) \} \times 100 \}$ (95% C.I. 92.3 ~ 98.5%)		

- Concordância positiva: 94,1%
- Concordância negativa: 96,6%

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:

	Suficiente para <n> testes
	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 10350840400
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br