

Saligen

Antigenní test ze slin COVID-19



Saligen – Antigenní test ze slin COVID-19 spolehlivý, rychlý a cenově dostupný.

Zlatý standard Světové zdravotnické organizace pro diagnostiku infekce Covid-19 je založen na metodě PCR (polymerázová řetězová reakce), která násobí RNA viru získaného stěrem ze sliznice v nose nebo krku. Ačkoli je tato metoda přímá, přesná a bez interference podobných nebo zcela odlišných virů, zpracování je časově náročné, nákladné a vyžaduje kvalifikovaný personál a pokročilé laboratorní vybavení.

Nově zavedené testy protilátek ze vzorků krve z prstů jsou rychlé, poskytují výsledky do 15 minut. Jsou ovšem méně specifické anebo méně citlivé, a jejich největší limitací je skutečnost, že tento test dokáže detekovat reakci na virus pouze několik dní po získání příznaků nemoci. Na druhou stranu reakce na protilátku IgG přetrvává nejméně několik měsíců a test na protilátky je proto dobrým nástrojem pro sledování vývoje onemocnění v pozdější fázi.

Na obrázku pod časovou osou jsou vyznačené fáze nemoci a odpovídající odpovědi.

Testy detekují:

SARS-CoV-2 Ag

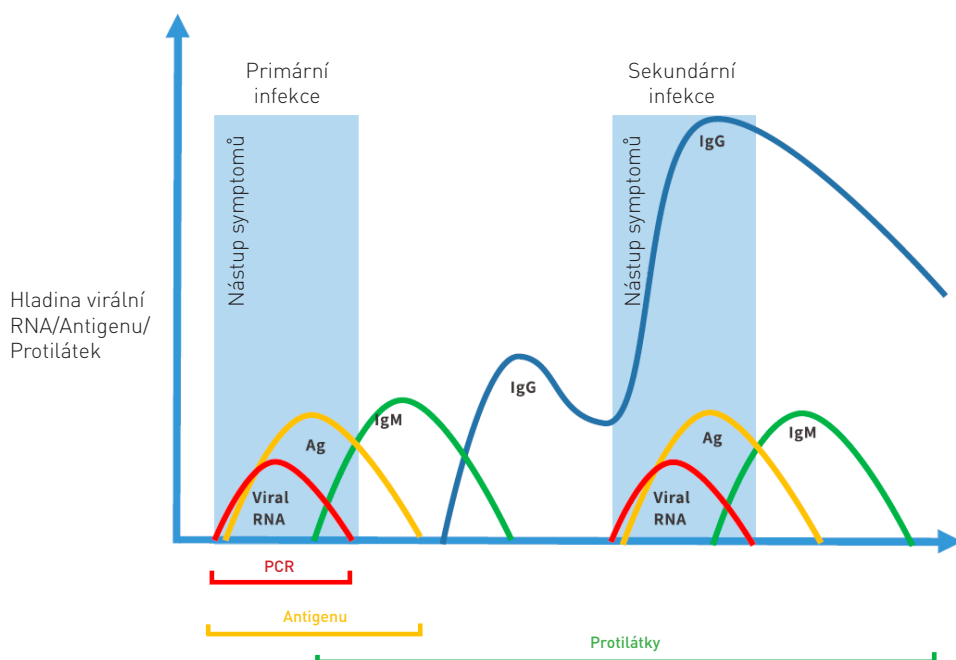
- Antigen přítomný na viru & velice brzký biomarker
- Přímý důkaz probíhající infekce SARS-Cov-2

SARS-CoV-2 IgM

- První protilátka objevující se v krvi
- Lze ji detekovat 3-5 dní po nákaze

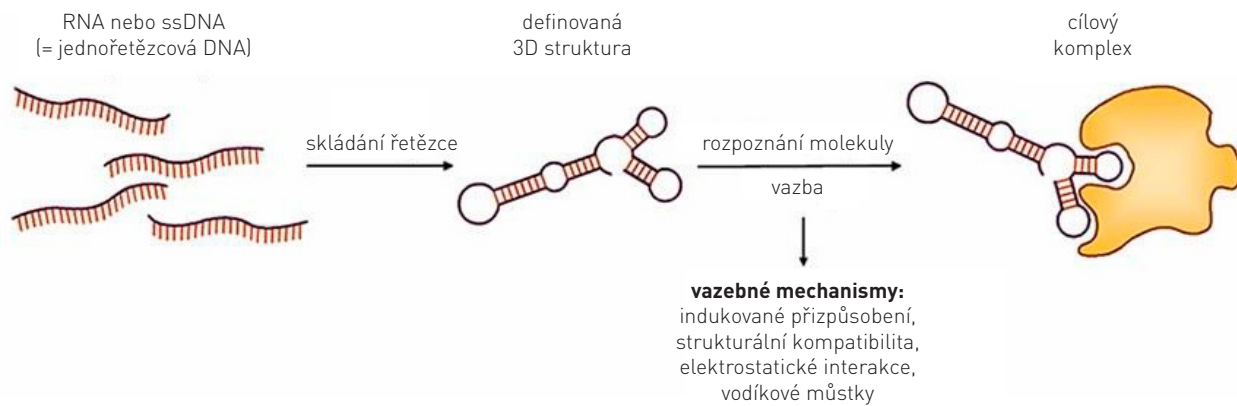
SARS-CoV-2 IgG

- Protilátka s nejvyšším zastoupením
- Nejjednodušší detekce



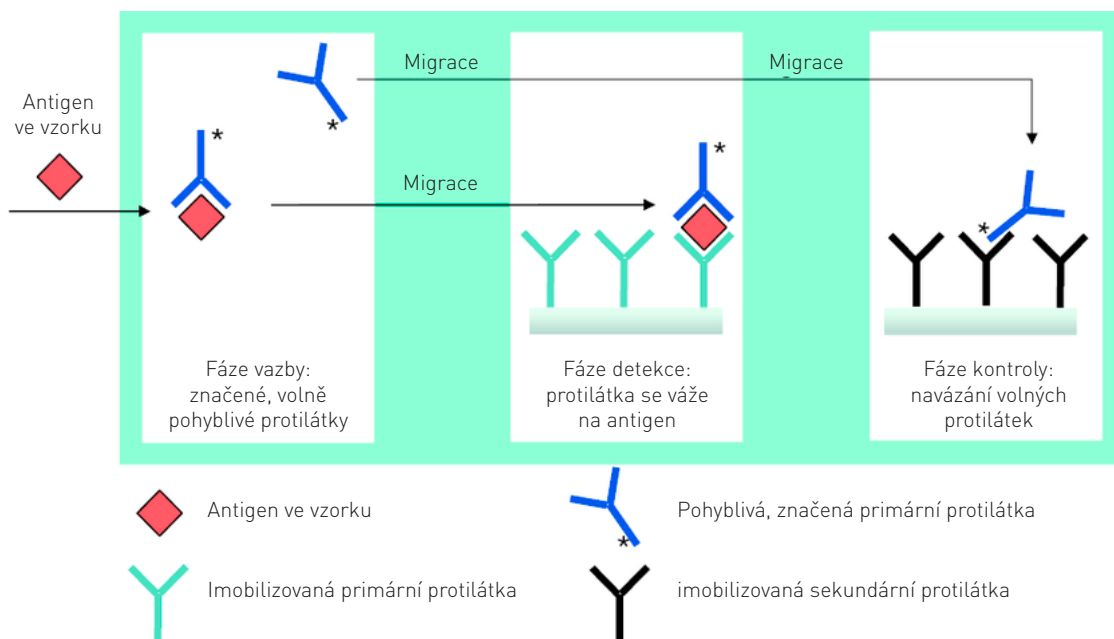
I Saligen – Antigenní test ze slin COVID-19

Společnost Bakter Medical s.r.o. vyvinula test detekující antigen viru, aby spojil přesnost a citlivost metody PCR s rychlostí testu protilátek. Test na antigen je založen na vazbě s jedním z „ramen“ viru do „zámku“. Vytvořený komplex lze zviditelnit barvicími technikami.



Parametry kvality Saligen – Antigenní test ze slin COVID-19:

Přesnost: 98,55%, Citlivost: 97,1%, Specifičnost: 100%



I Porovnání antigenních testů na sliny a výtěru z nosohltanu na COVID-19

Sliny z hloubi hrdla

Výtěry z nosu / krku

Pohodlnost testu	Neinvazivní Pohodlné Možnost otestovat se sám	Invazivní Nepohodlný Prováděn zdravotníkem
Přesnost	Vyšší přesnost a citlivost	Nižší přesnost a citlivost
Homogenita vzorku	Lepší homogenita Složení blíže ke sputu s respiračními sekrety	Nižší homogenita Složení závisí na profesionálním odběru vzorků s velkou variabilitou
Homogenita vzorku	Kladná detekce: 1. Brochoalveolární výplachová tekutina (93%)> sputum nebo sliny v krku (72%)> výtěry z nosu (63%)> výtěry z krku (32%) 2. Vzorky slin z hloubi krku jsou neinvazivní, s vyšším obsahem viru než výtěry a odběr je příjemnější pro pacienty a zdravotnické pracovníky.	

Reference/Literatura

1. Yokota I, Shane PY, Okada K, Unoki Y, Yang Y, Inao T, et al. Mass Screening of Asymptomatic Persons for SARS-CoV-2 Using Saliva. SSRN Electron J [Internet]. 2020 Aug 31 [cited 2020 Oct 19]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3668435>
2. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. Camila Odio 8 [Internet]. 2020 Apr 22 [cited 2020 Oct 19];3:12. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067835>
3. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 383, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2020 [cited 2020 Oct 19]. p. 1283-6. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2016359>
4. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020 May 1;20(5):565-74.
5. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A, et al. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. J Infect [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Oct 19];81(1):e45-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.005>
6. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens [Internet]. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [cited 2020 Oct 19]. p. 1843-4. Available from: <https://jamanetwork.com/>



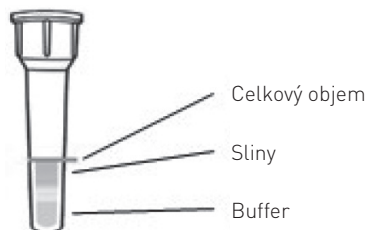
I Návod k použití

Odběr vzorku

U Saligenu byly ověřeny různé typy vzorků. Před odběrem nejezte, nekuřte, nežvýkejte ani nepijte žádné nápoje kromě vody.

Vzorky slin

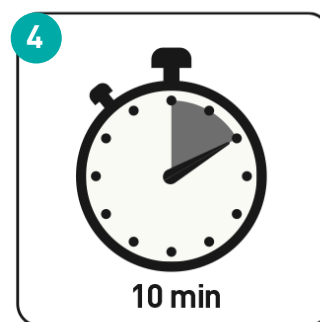
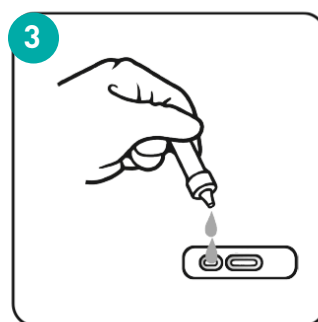
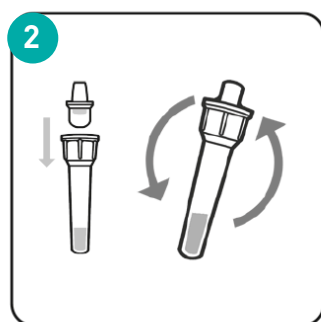
- Testovaná osoba shromažďuje sliny v ústech na špičce jazyka po dobu 30 sekund (přibližně 0,5 ml); viz. ilustrace níže.
- Nashromážděné sliny vyplivněte přímo do extrakční vyrovnávací zkumavky k okamžitému použití. K usnadnění tohoto kroku lze použít náustek. Přidáním slin by se měl objem v tubě zdvojnásobit **(do tohoto objemu nezapočítejte pěnu, která přidáním slin vznikne, ale pouze tekutou část)**.



- Nepoužívejte uskladněné vzorky. Dlouhodobé uchovávání může vést k poklesu signálu.
- Vzorek chraňte před mrazem.

Postup vyhodnocení vzorků slin

1. Vzorek odeberte podle pokynů v sekci 'Odběr vzorku'.
2. Zakryjte tubu víčkem filtru a utáhněte víčko. Obsah promíchejte otáčením (10x) tuby dnem vzhůru a zase zpět. Těsně před použitím otevřete sáček s testovací kartou. Pokud zůstane testovací karta po otevření nepoužitá, může dojít k nepřesným výsledkům.
3. Otevřete sáček s testovací kartou a umístěte testovací kartu na plochý povrch. Do jamky testovací karty naneste několik kapek směsi extrakčního pufru a slin. Jamka pro vzorek by měla být zcela zaplněna. Ujistěte se, že nenanášíte méně než 2-3 kapky.
4. Výsledek odečtete po 10 - 15 minutách.



Odečítání výsledku zkušební karty po uplynutí 20 minut od nanesení vzorku může vést k nepřesným výsledkům.



PROHLÁŠENÍ O SHODĚ

o technických požadavcích na diagnostické zdravotnické prostředky in vitro
(98/79/EC)

Výrobce: Bakter Medical s.r.o.

Adresa: Chaloupky 171/33, Komín, 624 00 Brno

IČO: 09418806

Název produktu: Saligen

Klasifikace: jiné zdravotnické prostředky IVDD 98/79/EC

EDMA kód: 15 70 90 90 00 (jiný zdravotnický prostředek)

My, Bakter Medical s.r.o., tímto prohlašujeme,
že výše uvedený výrobek splňuje požadavky
směrnice In Vitro Diagnostic (98/79/EC)
a následující harmonizované normy.

SMĚRNICE

Obecné použitelné směrnice:

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY 98/79/EC
ze dne 27. října 1998
o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro

Standardy: EN ISO 13485:2016, EN 13612:2002,
EN ISO 13641:2002, EN ISO 14971:2012, EN ISO 15223-2016,
EN ISO 17511:2003, EN ISO 18113-1:2011, EN ISO 18113-2:2011,
EN ISO 23640:2015

Podpis jednatele:

Jméno: Jaroslav Kalina

Datum: 20. 12. 2020

Bakter Medical s.r.o.
Chaloupky 171/33, Komín, 624 00 Brno, Czech Republic



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV	Šrobárova 48 100 41 Praha 10	Telefon: +420 272 185 111 Fax: +420 271 732 377	E-mail: posta@sukl.cz Web: www.sukl.cz
ADRESÁT Bakter Medical s.r.o. Miroslav Balkovič		ADRESA Chaloupky 171/33 Brno-Komín 624 00	
Číslo jednací	Spisová značka	Vyřizuje / e-mail	Datum
sukl1435/2021	sukls320269/2020	Mgr. Barbora Štindlová barbora.stindlova@sukl.cz	5. 1. 2021

POTVRZENÍ SPLNĚNÍ OHLAŠOVACÍ POVINNOSTI

Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako správní orgán příslušný na základě § 9 písm. b) zákona č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích a o změně zákona č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů, potvrzuje tímto splnění ohlašovací povinnosti níže uvedené osoby.

Registrační číslo	063108
IČ	09418806
Název	Bakter Medical s.r.o.
Sídlo	Chaloupky 171, 62400 Brno, Česká republika
Kontaktní osoba	Miroslav Balkovič , balkovic@hypervize.cz , +420777440444

Seznam činností

- výrobce diagnostických zdravotnických prostředků in vitro

Platnost registrace osoby pro výše uvedené činnosti činí pět let ode dne vydání tohoto potvrzení.

Ing. Petr Vykypěl
vedoucí Oddělení registrací a notifikací
Odbor zdravotnických prostředků

Klinická studie

Saligen – Antigenní test ze slin COVID-19 pro in vitro kvalitativní detekci antigenu SARS-CoV-2 ve vzorcích čerstvých lidských slin

1. Účel

Tato studie vyhodnotila výkonnost rapid testu Saligen.

2. Pojmy a definice

- **Analyt:** Složka zastoupená ve jménu měřitelného množství, analyt je zvláštní složkou zájmu pacienta
- **Detekce (LoD):** nejnižší množství analytu ve vzorku, které může být detekováno s (uvedenou) pravděpodobností, i když možná není kvantifikováno jako přesná hodnota (revidováno z WHOBS/95.1793).
- **Citlivost:** Pravděpodobnost, že zařízení dává pozitivní výsledek v přítomnosti cílového markeru.
- **Pravdivě pozitivní:** Pravděpodobnost, že zařízení dává pozitivní výsledek v přítomnosti cílového markeru.
- **Falešně negativní:** Vzorek, o němž je známo, že je pozitivní a markerem nesprávně zařazen
- **Specifičnost:** Pravděpodobnost, že zařízení dá záporný výsledek v nepřítomnosti cílového markeru
- **Falešně pozitivní:** Vzorek, o němž je známo, že je pro cílový marker negativní a že je zařízením nesprávně zařazen
- **Pravdivě negativní:** Vzorek, o němž je známo, že je negativní pro cílový marker a že je přístrojem správně klasifikován

2.1 Název produktu (název modelu)

Saligen

2.2 Klasifikace

- **Klasifikace IVDD:** všeobecné IVD (Není uvedeno v příloze II IVDD, ani zařízení pro vlastní zkoušení)
- **Klasifikace MFDS:** třída 3 IVD

2.3 Zamýšlené použití

Tento přípravek (Saligen) je diagnostický zdravotnický prostředek in vitro využívající duální protilátkovou sendvičovou reakci a imunochromatografickou analýzu ke kvalitativnímu zjištění antigenu COVID19 v lidských slinách.

2.4 Zásady postupu

Protilátka COVID19 tohoto přípravku je imobilizována ve zkušební oblasti membrány nitrocelulózy. Když vzorek obsahuje antigen SARS-CoV-2, váže se na konjugát (konjugát COVID19 protilátky a zlata) a vytváří komplex, který se pohybuje podél membrány nitrocelulózy kapilárním principem a je imobilizován s protilátkou COVID19 imobilizovanou v oblasti testovací linky. Imunitní reakce mezi antigeny a protilátkami tvoří dvojité komplexy, které vypadají barevně. Pokud vzorek neobsahuje antigen SARS-CoV-2, nevytváří dvojité komplexy ve zkušební oblasti, barevné pásmo se tedy neobjeví. Barevné pásmo se objeví v kontrolní oblasti výrobku bez ohledu na přítomnost/nepřítomnost antigenu SARS-CoV-2 ve vzorku.

3. Popis testu

Saligen – Antigenní test ze slin COVID-19

Jméno produktu: Saligen

Výrobce: Bakter Medical s.r.o.

Lot.: 2001E481

Datum expirace: 2022.05.03

4. Zkušební metoda

1) Sběr vzorku

- Pacient shromažďuje sliny ze špičky jazyka po dobu 30 sekund (nezahrnuje hleny atd.).
- Nashromážděné sliny vyplivne přímo do extrakční vyrovnávací zkumavky k okamžitému použití.
- V opačném případě, po odběru slin v ústech pacienta po dobu 30 sekund, použijte sterilní swap k odběru slin do extrakční vyrovnávací trubice a uchovávejte je při teplotě 2°C až 8°C nejdéle 72 hodin. Z dlouhodobějšího hlediska 70°C. Dlouhodobé uchování může vést k poklesu signálu.
- Po rozmrazení vzorek znovu nezmrazujte. Vícenásobné cykly zamrzání/tání mohou vést ke snížení signálu ve vzorku.

2) Příprava testovací soupravy

- Souprava se před zkouškou nechá při pokojové teplotě 20–30 minut odstát.

3) Příprava vzorku

- Vzorek odeberte podle pokynů v sekci „Sběr vzorku“.
- Vložte pacientovy sliny do extrakční vyrovnávací zkumavky.
- Zkumavku zavíčkujte kapátkem (kapátko důrazně zaražte)
- Zkumavkou 10x otočte vzhůru nohama a zpět, aby se vzorek promíchal

4) Postup zkoušky

- Otevřete sáček s testovací kazetou a položte testovací kazetu na rovný povrch. Upozornění: Sáček s testovací kazetou otevřete těsně před použitím. Pokud zůstane testovací kazeta po otevření nepoužitá, může posléze dojít k nepřesným výsledkům.
- Na testovací kazetu se do otvoru nanese přesně 2-3 kapky (110 µl) vzorku ve zkumavce.
- Výsledek odečítejte po 10 minutách. Doba odečtu výsledku by neměla být delší než 20 minut po nanesení vzorku na testovací kazetu.

5) Analýza dat

- Pozitivní procentuální shoda (PPA) = $A / (A + C)$
- Negativní procentuální shoda (NPA) = $D / (B + D)$

Interní kontroly

Saligen obsahuje v testovací kartě zabudovaný vnitřní ovládací prvek. Červená čára, která se objevuje v kontrolní oblasti (C), je navržena jako vnitřní kontrola. Zobrazení červené čáry v oblasti (C) potvrzuje, že došlo k dostatečnému průtoku a že zkušební karta funguje normálně. Pokud se kontrolní čára neobjeví do 10 minut, považuje se to za chybu ve výsledku zkoušky a doporučuje se opakovat zkoušku s novou sadou. Pokud na linii (C) interního řízení při opakovaném zkoušení stále není červená čára, obraťte se na výrobce nebo distributora.

Externí kontroly

- Se soupravou lze použít vnější pozitivní a negativní kontroly. Tyto kontroly poskytují doplňkový materiál pro kontrolu kvality k posouzení, zda zkoušené činidlo funguje podle očekávání.
- Kontroly se doporučují provádět při každé nově dodané šarži.

Kritéria RT-PCR

Kity RT-PCR pro klinické testy by měly mít citlivost nejméně 80 % a specifitu nejméně 90 % pro přesné porovnání výsledků se sadou Saligen.

6. Výsledky studie

	Saligen	PCR	PPA (%)	NPA (%)
Pozitivní	34	35		
Negativní	71	70		
Celkem testů	105		97,1	100,0

- Čerstvé vzorky slin byly použity pro hodnocení výkonu Saligenu a klasický nasofaryngeální stěr pro výsledek RT-PCR metody. Vzorky se odebírají ve stejném čase od stejné osoby.
- Celkem 105 vzorků bylo odebráno nasofaryngeální metodou pro výsledek RT-PCR (z toho 35 pozitivních a 70 negativních) pro podezření z nemoci COVID19. Tyto výsledky byly porovnány s výsledky získaných ze soupravy Saligen.

Závěr

Výkonnost byla hodnocena zpětně (po získání RT-PCR výsledků) ve srovnání s výsledky testovací soupravy Saligen.

Byly zjištěny následující výsledky:

Pozitivní procentuální shoda (PPA) je 97,1% [95% CI: 80,84% - 99,30%]

Negativní procentuální shoda (NPA) je 100% [95% CI: 94,87% - 100,00%]

7. Příloha

N - Negativní vzorky

P- Pozitivní vzorky

Číslo vzorku	Saligen	RT-PCR
1	P	P
2	N	N
3	N	N
4	N	N
5	N	N
6	P	P
7	P	P
8	N	N
9	N	N
10	N	N
11	N	N
12	P	P
13	N	N
14	P	P
15	N	N
16	N	N
17	P	P
18	N	N
19	N	N
20	N	N
21	P	P
22	N	N
23	N	N
24	N	N
25	N	N
26	N	N
27	P	P
28	N	N
29	N	N
30	P	P
31	N	N
32	N	N
33	N	N
34	P	P
35	N	N
36	N	N
37	N	N
38	N	N
39	N	P
40	N	N
41	N	N
42	P	P
43	N	N
44	N	N
45	P	P
46	N	N
47	N	N
48	N	N
49	P	P
50	P	P
51	N	N
52	P	P
53	N	N

54	N	N
55	P	P
56	N	N
57	N	N
58	N	N
59	N	N
60	N	N
61	P	P
62	N	N
63	N	N
64	N	N
65	N	N
66	P	P
67	N	N
68	N	N
69	N	N
70	P	P
71	N	N
72	N	N
73	P	P
74	P	P
75	P	P
76	N	N
77	P	P
78	P	P
79	N	N
80	P	P
81	N	N
82	N	N
83	N	N
84	P	P
85	N	N
86	N	N
87	N	N
88	N	N
89	P	P
90	P	P
91	N	N
92	P	P
93	N	N
94	P	P
95	P	P
96	N	N
97	N	N
98	P	P
99	N	N
100	N	N
101	P	P
102	N	N
103	P	P
104	N	N
105	N	N

Saligen



Bakter Medical s.r.o.

Chaloupky 171/33, Komín, 624 00 Brno

Tel: +420 725 395 600

info@baktermedical.cz

www.saligen.com