

***Klinická studie diagnostické soupravy Singclean® IVD  
COVID-19 Test Kit***

SERVATECH  
service and technology



## Obsah

<b>1 ÚČEL KLINICKÉ STUDIE</b>	<b>3</b>
<b>2 AUTOR KLINICKÉ STUDIE</b>	<b>3</b>
<b>3 ZADAVATEL KLINICKÉ STUDIE</b>	<b>3</b>
<b>4 DIAGNOSTICKÁ SOUPRAVA</b>	<b>3</b>
<b>5 SHRNU TÍ</b>	<b>3</b>
<b>6 PRINCIP TESTU</b>	<b>3</b>
<b>7 ODBĚROVÁ MÍSTA</b>	<b>5</b>
<b>8 VÝBĚR PACIENTŮ A TESTOVÁNÍ</b>	<b>5</b>
<b>9 KLINICKÉ DATA Z ODBĚROVÝCH MÍST</b>	<b>5</b>
9.1 ODBĚROVÉ MÍSTO NEMOCNICE AGEL V ŘÍČANECH	5
9.2 ODBĚROVÉ MÍSTO POLIKLINIKY AGEL V PLZNI	6
<b>10 VÝSLEDKY</b>	<b>6</b>
10.1 SENZITIVITA A INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	6
10.2 SPECIFITA A INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	6
10.3 COHENOVO KAPPA	7
<b>11 ZÁVĚR</b>	<b>7</b>

## 1 Účel klinické studie

Účelem této studie je validace diagnostické soupravy Singclean® IVD COVID-19 Test Kit s použitím polymerázové řetězové reakce (PCR) jako referenční metody. Na základě analýzy dat shromážděných ze dvou odběrových míst slouží studie k ověření citlivosti a specifity dané diagnostické soupravy.

## 2 Autor klinické studie

Nemocnice Agel Říčany a.s.  
RNDr. Jan Krajíček Ph. D.  
vedoucí laboratoře

## 3 Zadavatel klinické studie

Servatech s.r.o.  
Záběhlická 134/95, Praha 10 106 00  
IČO 29040591

## 4 Diagnostická souprava

Název produktu: Singclean® IVD COVID-19 Test Kit (Colloidal Gold Method) exp. 13.03.2023, lot P49210314A1A  
Výrobce: Hangzhou Singclean Medical Products Co., Ltd.  
Obsah sady: návod, plastová zkumavka, výtěrová štětička, zkumavka s puřem a test s celulóзовou podložkou (viz. dále)

## 5 Shrnutí

Koronaviry představují velkou skupinu obalených jednovláknových virů RNA, které způsobují respirační infekce. Lidské koronaviry jsou běžnými původci tzv. nemoci z nachlazení, zánětů horních cest dýchacích, ale také vážných onemocnění jako je SARS, MERS nebo onemocnění COVID-19.

COVID-19 je akutní respirační infekční onemocnění. Na základě současného epidemiologického šetření je inkubační doba většinou 3 až 7 dní. Mezi hlavní projevy patří horečka, suchý kašel, únava, bolest hlavy atd. Infekce se šíří především kapénkově a zdrojem infekce jsou symptomatictí a asymptomatictí pacienti.

## 6 Princip testu

COVID-19 (Colloidal Gold Method) je imunochromatografický test, který funguje na principu interakce mezi antigenem a protilátkou. Diagnostická souprava obsahuje celulóзовou podložku, která obsahuje koloidní zlato konjugované s volnou monoklonální protilátkou proti markerovým proteinům SARS-CoV-2. Reakční membrána

obsahuje sekundární protilátky imobilizované v proužku T a dále imobilizované polyklonální protilátky proti myššímu globulinu v kontrolním proužku C.

Po přidání vzorku do okénka pro vzorek se v případě přítomnosti antigenu SARS-CoV-2 vytvoří komplex s volnou protilátkou (konjugovaný s koloidním zlatem) a takto vzniklý komplex vzlíná po celulóze podložce. V místě proužku T je zachycen sekundární imobilizovanou protilátkou, kde tento komplex vytváří viditelný červený proužek.

Bez ohledu na to, zda vzorek obsahuje RNA virus nebo ne, roztok pokračuje v migraci a setkává se s imobilizovanými polyklonálními protilátkami v kontrolním proužku C a vytváří konjugáty, čímž se vytvoří červený proužek v kontrolním proužku C.

Červený kontrolní proužek (C) se musí vždy zobrazit jako kontrola dodržení správného postupu, přidání dostatečného objemu vzorku a správného průběhu chromatografického procesu.

## 7 Odběrová místa

Do studie byly zapojeny dvě odběrová místa:

1. Odběrové místo nemocnice AGEL v Říčanech  
Smiřických 315/26, 251 01 Říčany  
Odpovědná osoba: RNDr. Jan Krajíček, Ph.D.
2. Odběrové místo polikliniky AGEL v Plzni  
Švihovská 2444, 301 00 Plzeň 3  
Odpovědná osoba: Bc. Simona Rebanová

## 8 Výběr pacientů a testování

Pacienti byli vybíráni na základě typických příznaků tohoto onemocnění tzn. kašel, bolest hlavy, teplota atd. V rámci klinické studie byli všichni pacienti testováni výtěrem z nosohltanu. Každému pacientovi byl odebrán vzorek z nosohltanu pro antigenní test, a zároveň byl znovu setřen z nosohltanu pro vyšetření metodou PCR. Od každého pacienta byly sbírány následující informace:

- Jméno a příjmení pacienta, rodné číslo
- Datum stěru z nosohltanu pro provedení antigenního testu a PCR
- Příznaky
- Informovaný souhlas

Od odběru, přípravě vzorku, provedení testu až po skladování diagnostické soupravy bylo postupováno dle návodu k diagnostické soupravě Singclean® IVD COVID-19 Test Kit.

## 9 Klinické data z odběrových míst

### 9.1 Odběrové místo nemocnice AGEL v Říčanech

Metoda	PCR		
	Výsledek	Pozitivní	Negativní
Singclean® IVD Covid-19 Test Kit (14.04.-09.05. 2021)	Pozitivní	20	1
	Negativní	2	60

## 9.2 Odběrové místo polikliniky AGEL v Plzni

Metoda	PCR	
	Výsledek	
Singclen® IVD Covid-19 Test Kit (14.04.-09.05. 2021)	Pozitivní	20
	Negativní	2
		35

## 10 Výsledky

Metoda	Výsledek	PCR		Celkové výsledky
		Pozitivní	Negativní	
Singclen® IVD Covid-19 Test Kit (14.04.-09.05. 2021)	Pozitivní	40 <sub>A</sub>	2 <sub>B</sub>	42 <sub>A+B</sub>
	Negativní	4 <sub>C</sub>	95 <sub>D</sub>	99 <sub>C+D</sub>
	<b>Celkové výsledky</b>	44 <sub>A+C</sub>	97 <sub>B+D</sub>	141 <sub>A+B+C+D</sub>

### 10.1 Senzitivita a interval spolehlivosti

$$\text{Senzitivita} = \frac{A}{A+C} \cdot 100 = \frac{40}{40+4} \cdot 100 = 91\%$$

$$x_1 = \frac{(2A + 1,96^2) - (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4AC}{A+C}})}{2(A+C + 1,96^2)} \cdot 100 = \frac{(2 \cdot 40 + 1,96^2) - (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4 \cdot 40 \cdot 4}{40+4}})}{2(40+4 + 1,96^2)} \cdot 100 = 79\%$$

$$x_2 = \frac{(2A + 1,96^2) + (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4AC}{A+C}})}{2(A+C + 1,96^2)} \cdot 100 = \frac{(2 \cdot 40 + 1,96^2) + (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4 \cdot 40 \cdot 4}{40+4}})}{2(40+4 + 1,96^2)} \cdot 100 = 92\%$$

Senzitivita je 91 % a výsledný 95% interval spolehlivosti je (79 %; 92 %)

### 10.2 Specifita a interval spolehlivosti

$$\text{Specifita} = \frac{D}{B+D} \cdot 100 = \frac{95}{2+95} \cdot 100 = 98\%$$

$$x_1 = \frac{(2D + 1,96^2) - (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4BD}{B+D}})}{2(B+D + 1,96^2)} \cdot 100 = \frac{(2 \cdot 95 + 1,96^2) - (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4 \cdot 2 \cdot 95}{2+95}})}{2(2+95 + 1,96^2)} \cdot 100 = 93\%$$

$$x_2 = \frac{(2D + 1,96^2) + (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4BD}{B+D}})}{2(B+D + 1,96^2)} \cdot 100 = \frac{(2 \cdot 95 + 1,96^2) + (1,96 \sqrt{1,96^2 + \frac{4 \cdot 2 \cdot 95}{2+95}})}{2(2+95 + 1,96^2)} \cdot 100 = 99\%$$

Specifita je 98 % a výsledný 95% interval spolehlivosti je (93 %; 99 %)

### 10.3 Cohenovo kappa

Cohenovo kappa  $\kappa$  měří shodu mezi dvěma hodnotiteli, kteří hodnotí stejnou skupinu. Cohenovo kappa  $\kappa$  je dáno vztahem:

$$\kappa = \frac{Pr_a - Pr_e}{1 - Pr_e}$$

Kde  $Pr_a$  je relativní shoda mezi hodnotiteli a  $Pr_e$  je odhad pravděpodobnosti náhodné shody. Pro  $\kappa > 0,75$  platí výborná shoda,  $0,40 < \kappa < 0,75$  je dobrá shoda a  $\kappa < 0,40$  je špatná shoda.

$$\kappa = \frac{Pr_a - Pr_e}{1 - Pr_e} = \frac{\frac{A+D}{n} - \frac{(A+B)(A+C) + (C+D)(B+D)}{n^2}}{1 - \frac{(A+B)(A+C) + (C+D)(B+D)}{n^2}} = \frac{\frac{135}{141} - \frac{(42 \cdot 44) + (99 \cdot 97)}{141^2}}{1 - \frac{(42 \cdot 44) + (99 \cdot 97)}{141^2}} = 0,90$$

## 11 Závěr

V rámci studie nemocnice AGEL v Říčanech byla provedena validace diagnostické soupravy Singclean® IVD COVID-19 Test Kit. Celkový počet testovaných pacientů byl 141. Z toho bylo 40 pacientů pozitivních a 95 pacientů negativních. U 2 pacientů byl výsledek antigenního testu falešně pozitivní a u 4 pacientů falešně negativní. Senzitivita této diagnostické soupravy je 91 % a specifita 98 %. Cohenovo kappa  $\kappa$  je 0,90 a to svědčí o výborné shodě a konzistenci.

Výrobce deklarovaná klinická studie, která je dle údajů provedena na jasně COVID-19 identifikovaných pacientech, udává senzitivitu 98,6 % a specifitu 99 %. Jde však o jiný způsob testování subjektů, než byl použit v této studii. Výrobce testoval 100% pozitivitu v nemocnici v Ekvádoru a Španělsku a dále 100% negativitu v sídle společnosti Hangzhou Singclean. Výrobce proto dosáhl lepších výsledků.

Tato studie byla prováděna v rámci antigenního testování veřejnosti. Výsledky této studie svědčí o vhodnosti použití testovacích sad Singclean IVD COVID-19 Test Kit v rámci antigenního testování veřejnosti, ve firmách, školách atd.