

Kupní smlouva

uzavřená na základě ustanovení § 2079 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník,
v platném znění (dále jen „smlouva“)

Kupující: **Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě**
Sídlem: Partyzánské náměstí 2633/7, Moravská Ostrava, 702 00 Ostrava
Zastoupen: Ing. Eduardem Ježem, ředitelem
IČ: 71009396
DIČ: CZ 71009396
Státní příspěvková organizace, nezapsaná ve veřejném rejstříku
ID datové schránky: pubj9r8
Bankovní spojení: ČNB
č. ú.: 3235761/0710

(dále jen jako „kupující“)

a

Prodávající: **BioVendor – Laboratorní medicína a.s.**
Sídlem/místem podnikání: Karásek 1767/1, Řečkovice, 621 00 Brno
Zastoupen: MVDr. Michalem Kostkou [REDACTED],
[REDACTED]
IČ: 63471507
DIČ: CZ63471507
zapsaný v obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Brně, oddíl B, vložka: 3917
ID datové schránky: 9dec52h
Bankovní spojení: Česká spořitelna, a.s.
č. ú.: 7523082/0800

(dále jen jako „prodávající“)

uzavírají níže uvedeného dne tuto kupní smlouvu v souladu s výzvou/zadávací dokumentací kupujícího ze dne 3. 7. 2023, a to na základě výsledku řízení na veřejnou zakázku na dodávky s názvem „**Diagnostická souprava pro kvantitativní detekci lidského pentraxinu 3 ze séra, plazmy, slin a extraktu stolice metodou ELISA 2023**“, zadanou v rámci DNS pod názvem: Dynamický nákupní systém na dodávky diagnostik (ev. č. ve VVZ: Z2020-009105) a podle zákona č. 134/2016 Sb. o zadávání veřejných zakázek v platném znění, a nabídkou prodávajícího ze dne 25.07.2023

Článek I. Předmět a účel smlouvy

1. Předmětem této smlouvy jsou opakující se dodávky diagnostických souprav pro detekci lidského pentraxinu 3 ze séra, plazmy, slin a extraktu stolice metodou ELISA (dále jen „zboží“) uvedených v Příloze č. 1 této smlouvy. Jednotlivé dílčí objednávky budou uzavírány a realizovány po dobu platnosti této smlouvy.
2. Jednotlivá plnění v rámci této smlouvy budou realizována formou dílčích objednávek ze strany kupujícího (dále jen „objedávka“).

3. V rámci jednotlivých objednávek bude prodávající dodávat kupujícímu podle jeho konkrétních potřeb zboží specifikované dle Přílohy č. 1 této smlouvy.
4. Kupující negarantuje prodávajícímu odběr předpokládaného množství v celém rozsahu uvedeného v zadávací dokumentaci.
5. Za řádně uskutečněné dodávky se kupující zavazuje zaplatit prodávajícímu řádně a včas dohodnutou cenu dle Přílohy č. 2 Jednotková cena zboží.
6. Prodávající se zavazuje dodávat kupujícímu nové, nepoškozené, nepoužité zboží.
7. Prodávající se zavazuje, že bude pro kupujícího dodávat zboží v objednaném množství a jakosti.
8. Prodávající se zavazuje kdykoliv po dobu platnosti této smlouvy, na základě žádosti kupujícího ke zboží předložit bezpečnostní listy a příbalové letáky v českém jazyce, a to buď v tištěné, nebo elektronické podobě.
9. Dodání předmětu plnění zahrnuje úplnou dodávku požadovaného zboží včetně návodu k použití v českém jazyce (v listinné nebo v elektronické podobě), balného, dopravy do místa plnění, roznosu do kupujícím určených prostor v místě plnění, pojištění zboží v rámci dopravy do místa plnění, celních, daňových a případných veškerých dalších poplatků spojených s realizací předmětu této smlouvy. Povinnost prodávajícího předložit kupujícímu návod k použití v českém jazyce (v listinné nebo v elektronické podobě) je splněna, pokud tak učiní v rámci 1. dílčí objednávky každého jednotlivého druhu zboží, nebo pokud již návod k použití v českém jazyce předložil kupujícímu v nabídce v rámci veřejné zakázky, která uzavření této smlouvy předcházela. Nastane-li během trvání této smlouvy na straně výrobce změna v obsahu či rozsahu návodu k použití, je prodávající povinen předložit kupujícímu aktuální (změněný) návod k použití zboží v českém jazyce, a to bez zbytečného odkladu od provedení změny v návodu k použití. Pro doručení návodu k použití v elektronické podobě prodávající použije elektronickou adresu kupujícího uvedenou v čl. XI. odst. 11 této smlouvy.
10. Prodávající je povinen při plnění smlouvy postupovat s nejvyšší možnou odbornou péčí v zájmu kupujícího.
11. Vystane-li na straně kupujícího potřeba provést validaci a verifikaci příslušné metody, k níž má být použito zboží, které je předmětem této smlouvy, zavazuje se prodávající dodat kupujícímu nejvýše 2 balení příslušného zboží za tímto účelem bezúplatně. Tento požadavek je kupující oprávněn vznést vůči prodávajícímu písemně nejpozději do 30 dnů od nabytí účinnosti smlouvy. V případě nesplnění této povinnosti prodávajícího je kupující oprávněn odstoupit od této smlouvy s účinky do budoucna.

Článek II.

Objednávky v rámci smlouvy

1. Objedávka musí obsahovat minimálně označení smluvních stran, určení druhu a množství zboží a místo dodání zboží. Objedávka může obsahovat též určení doby dodání zboží. Není-li lhůta dodání určena objednávkou, sjednává se max. do 7 pracovních dnů od doručení objednávky prodávajícímu.
2. Objedávka kupujícího vyžaduje písemnou formu. Přijetí (potvrzení) objednávky prodávajícím vyžaduje taktéž písemnou formu. Písemnou formou se podle této smlouvy rozumí objednávka či její potvrzení zaslané poštou, faxem, elektronicky datovou zprávou

nebo e-mailem.

3. Prodávající se zavazuje potvrdit přijetí objednávky do 2 pracovních dnů od jejího doručení. Pro případ, že prodávající nebude mít dočasně na skladě kupujícím požadované zboží (např. z důvodu zpoždění dodávky zboží ze strany výrobce), dohodly se smluvní strany, že prodávající ihned (ve lhůtě do 2 pracovních dnů) písemně o této skutečnosti vyrozumí kupujícího, kterého současně upozorní na možné prodloužení s dodáním objednaného zboží podle odst. 1. V takovém případě se prodávající dohodne s kupujícím na době dodání objednaného zboží. Tato dohoda bude stvrzena písemnou akceptací. Nebo prodávající kupujícímu nabídne obdobné plnění, které svým charakterem odpovídá předmětu této smlouvy, jež je v případě písemné akceptace kupujícím schopen dodat řádně a včas.
4. Smluvní strany se dohodly, že jednotlivé dodávky zboží budou realizovány na základě konkrétních požadavků kupujícího, resp. osoby oprávněné vystavit objednávku za kupujícího, a to na dodací místo dle ust. Čl. VI. této smlouvy.
5. V případě, že prodávající nebude schopen dodávat zboží v dohodnutém množství a termínech z důvodu zásahu vyšší moci nebo všeobecných zásobovacích potíží, je prodávající povinen informovat kupujícího o uvedených skutečnostech a bude v takovém případě hledat jiné řešení dodávek zboží.
6. Všeobecnou zásobovací potíží není předem nahlášený výpadek některého zboží. V tomto případě prodávající neprodleně informuje osobu pověřenou kupujícím o této skutečnosti a po vzájemné dohodě se pokusí zajistit odpovídající množství uvedeného zboží nebo zboží zastupitelného.

Článek III. Doba trvání smlouvy

1. Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to na **28** měsíců ode dne nabytí účinnosti.
2. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami, nejdříve však okamžikem jejího uveřejnění v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., v platném znění.

Článek IV. Jakost a provedení zboží

1. Dodávané zboží musí být v bezvadném stavu a jakosti, odpovídat specifikaci dle Přílohy č. 1 této smlouvy a právním předpisům, které se na zboží vztahují.
2. Kupující je oprávněn odmítnout zboží, které není v bezvadném stavu a neodpovídá specifikaci dle Přílohy č. 1 této smlouvy nebo konkrétní objednávce.
3. Prodávající se zavazuje předat kupujícímu doklady ke zboží, které se ke zboží vztahují ve smyslu § 2087 občanského zákoníku v českém jazyce (přínejmenším kupujícím potvrzený dodací list, specifikující dodanou položku zboží, její množství a cenu).
4. Prodávající prohlašuje, že zboží:
 - a. splňuje veškeré podmínky zákona č. 375/2022 Sb., o zdravotnických

- prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro,
 - b. je v souladu s Nařízením EP a Rady č. (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro,
 - c. je v souladu s Nařízením EP a Rady č. (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích,
 - d. nese označení CE.
5. Součástí balení zboží je příbalová informace v českém jazyce, vyznačená doba použitelnosti, číslo šarže zboží.
 6. Doba použitelnosti zboží (expirace) při jeho převzetí je min. 6 měsíců.
 7. Prodávající se zavazuje balit dodané zboží obvyklým způsobem vylučujícím jeho jakékoliv poškození či jeho znehodnocení, zachovat skladovací a transportní podmínky až do převzetí dodávky v místě plnění. Kupující se dále zavazuje uchovávat dodané zboží způsobem, který jejich výrobce stanoví pro jejich úschovu a skladování.
 8. Prodávající poskytuje kupujícímu na zboží záruku za jakost ve smyslu § 2113 a násl. občanského zákoníku.

Článek V. Kupní cena a platební podmínky

1. Jednotková cena za zboží je smluvními stranami sjednána následujícím způsobem:
 - Zboží, bude po celou dobu platnosti této smlouvy poskytováno kupujícímu za jednotkové ceny uvedené v Příloze č. 2 této smlouvy. Těmito cenami jsou smluvní strany vázány a prodávající není oprávněn tyto ceny po dobu platnosti této smlouvy měnit.
 - Na základě objednávek zaplatí kupující prodávajícímu cenu, která se vypočte v rámci příslušné objednávky dle skutečného počtu skutečně dodaného zboží v rámci příslušné objednávky, tzn., dle skutečného počtu kusů konkrétního zboží a jednotkové ceny uvedené v Příloze č. 2 této smlouvy, která je konečná, neměnná a platná po celou dobu trvání smlouvy.
2. Součástí kupní ceny a dodávky je český návod pro použití zboží, balné, doprava na místo plnění, pojistné za pojištění zboží během dopravy, celní a daňové poplatky.
3. Ke kupní ceně prodávající účtuje daň z přidané hodnoty podle právních předpisů platných v době uskutečnění zdanitelného plnění.
4. Jednotkové ceny za zboží uvedené v Příloze č. 2 této smlouvy je možné překročit pouze v závislosti se změnou daňových předpisů týkajících se DPH. Jednotkové ceny za zboží lze dále měnit nejvýše o meziroční změnu míry inflace, vyjádřenou procentním přírůstkem průměrného ročního indexu spotřebitelských cen za uplynulý rok, dle údajů zveřejněných Českým statistickým úřadem za předchozí kalendářní rok. Prodávající je oprávněn takový požadavek vznést vždy, nejpozději do 31.3., příslušného kalendářního roku, v němž tato smlouva trvá. Případná cenová úprava je možná pouze od okamžiku písemné akceptace takového požadavku ze strany kupujícího, formou dodatku k této smlouvě a není na ni právní nárok.
5. V případě, že dojde na trhu (během trvání smlouvy) ke snížení jednotkové ceny za zboží uvedeného v Příloze č. 1, je prodávající povinen provést snížení jednotkové ceny

uvedené v Příloze č. 2 této smlouvy na srovnatelnou úroveň. Prodávající změny oznámí kupujícímu písemně.

6. Kupující zaplatí kupní cenu na základě faktury, kterou prodávající vystaví po dodání zboží na základě smlouvy. Ke každé objednávce bude vystavena samostatná faktura s uvedením čísla objednávky.
7. Faktura vystavená prodávajícím je daňovým dokladem a musí mít náležitosti daňového dokladu stanovené v zákoně č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů a stanovené touto smlouvou a musí být doručena kupujícímu. V případě elektronického zaslání faktury je prodávající povinen doručit fakturu na adresu elektronické pošty podatelna@zuova.cz.
8. Faktura je splatná ve lhůtě 30 kalendářních dnů ode dne prokazatelného doručení faktury kupujícímu, není-li na faktuře vyznačena delší lhůta splatnosti.
9. Jestliže faktura nebude obsahovat náležitosti stanovené právními předpisy a touto smlouvou, nebo jestliže údaje v ní uvedené nebudou správné, budou přepisované nebo jinak opravované, je kupující oprávněn vrátit ji ve lhůtě splatnosti prodávajícímu s uvedením chybějících náležitostí nebo nesprávných údajů. V takovém případě se přeruší lhůta splatnosti a počne běžet znovu ve stejné délce doručením opravené faktury do sídla kupujícího.
10. Platba faktury se považuje za uskutečněnou odepsáním příslušné částky z účtu kupujícího.
11. V případě, že se prodávající stane nespolehlivým plátcem ve smyslu § 106a zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o DPH“), je povinen o tom neprodleně písemně informovat kupujícího. Bude-li prodávající ke dni uskutečnění zdanitelného plnění veden jako nespolehlivý plátcem nebo číslo bankovního účtu prodávajícího uvedené na faktuře nebude zveřejněno způsobem umožňujícím dálkový přístup podle § 96 zákona o DPH, je kupující oprávněn část kupní ceny odpovídající dani z přidané hodnoty uhradit přímo na účet správce daně v souladu s ust. § 109a zákona o DPH. O tuto částku bude ponížena celková kupní cena a prodávající obdrží kupní cenu bez DPH. Prodávající souhlasí a bere na vědomí, že shora uvedeným postupem je zcela splněn závazek kupujícího uhradit vyfakturovanou kupní cenu. V případě, že z důvodu porušení povinností vyplývajících ze zákona o DPH prodávajícím bude kupující jako ručitel vyzván příslušným správcem daně k zaplacení dlužné částky DPH za prodávajícího, a to z jakéhokoliv důvodu, a tuto dlužnou částku DPH za něj uhradí, zavazuje se prodávající uhradit kupujícímu tuto dlužnou částku do 30 dní ode dne, kdy k tomu bude ze strany kupujícího písemně vyzván. V případě, že se prodávající stane nespolehlivým plátcem ve smyslu tohoto odstavce, má kupující současně právo od této smlouvy odstoupit s účinky do budoucna.
12. Kupující neposkytuje zálohy.

Článek VI. Místo plnění

1. Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Partyzánské náměstí 2633/7, Moravská Ostrava, 702 00 Ostrava, Centrum klinických laboratoří.

Článek VII.
Nebezpečí škody na zboží a vlastnické právo

1. Prodávající prohlašuje, že zboží je výhradně jeho vlastnictvím, není předmětem zástavy a ni jiného závazku a že mu není známo, že by zboží bylo zatíženo jakýmkoliv právy třetích osob.
2. Riziko ztráty, zničení nebo poškození dodávaného zboží nese do okamžiku jeho převzetí prodávající.
3. Nebezpečí škody na zboží a vlastnické právo přechází na kupujícího převzetím zboží.

Článek VIII.
Odpovědnost za vady

1. Kupující je povinen vady zboží, které zjistil při prohlídce zboží (neodpovídající doba použitelnosti zboží - expirace, nekompletnost dodávky, zjevné vady zboží, atp.), oznámit prodávajícímu bez zbytečného odkladu písemně poté, kdy je zjistil, nejpozději však do uplynutí doby použitelnosti (expirace) zboží.
2. Prodávající je povinen zboží s vadami bez zbytečného odkladu po jejich oznámení vyměnit a dát kupujícímu zboží bezvadné. V případě, že to není možné, vrátí kupující prodávajícímu zboží oproti dobropisu.
3. Kupující má právo také na odstranění vad vzniklých po převzetí zboží kupujícím, pokud je prodávající způsobil porušením své povinnosti. Projeví – li se vada v průběhu 6 měsíců od převzetí zboží, má se za to, že dodaná věc byla vadná již při převzetí.
4. Kupující má právo na úhradu nutných nákladů, které mu vznikly v souvislosti s uplatněním práva z odpovědnosti prodávajícího za vady.

Článek IX.
Prodlení s dodáním zboží

1. V případě prodlení prodávajícího s dodáním objednaného zboží oproti termínu dle ust. Čl. II. odst. 1 této smlouvy je prodávající povinen zaplatit kupujícímu smluvní pokutu ve výši 0,1 % z kupní ceny objednaného zboží, s jehož dodáním se prodávající dostal do prodlení, a to za každý, byť i jen započatý den prodlení. To neplatí, pokud se smluvní strany dohodnou na dodání objednaného zboží v jiném dohodnutém termínu podle Čl. II. odst. 3 této smlouvy.
2. Pro případ nekompletní dodávky, nebo není-li dodáno zboží správně podle objednávky, sjednává se smluvní pokuta ve výši 500,- Kč za každé takovéto porušení, kterou je povinen uhradit prodávající kupujícímu. Tato sankce se neuplatňuje v případě, že nekompletnost dodávky byla kupujícím doložitelně akceptována.
3. Smluvní strany se dohodly, že závazek zaplatit smluvní pokutu nevylučuje právo na náhradu škody.

Článek X. Ostatní ujednání a vyhrazená změna závazku

1. V případě, že se kupující dostane do prodlení s úhradou faktury, má prodávající právo požadovat úrok z prodlení pouze v zákonné výši dle nařízení vlády č.351/2013 Sb., v platném znění.
2. Kupující si vyhrazuje v souladu s ustanovením § 100 odst. 1 ZZVZ právo:
 - a) změnit závazek ze smlouvy spočívající ve změně jednotlivých položek veřejné zakázky za současného splnění následujících podmínek:
 - prodávající doloží, že nabídnuté zboží (položka) není dostupné na trhu bez jeho zavinění a nelze jej zajistit ani s vynaložením veškerého úsilí,
 - prodávající doloží, že náhradní zboží bude mít stejné nebo lepší užité vlastnosti než zboží původně nabídnuté,
 - jednotková cena zboží nebude vyšší než cena v místě a čase obvyklá,
 - nabídnuté zboží (položka) nemění celkovou povahu veřejné zakázky.
 - b) změnit závazek ze smlouvy spočívající v rozšíření předmětu plnění veřejné zakázky za současného splnění následujících podmínek:
 - kupující zavede nové vyšetřovací metody související s předmětem veřejné zakázky pro něž budou nezbytná jiná než v zadávací dokumentaci uvedená diagnostika (zboží),
 - jednotková cena zboží nebude vyšší než cena v místě a čase obvyklá,
 - nabídnuté zboží (položka) nemění celkovou povahu veřejné zakázky.
 - c) změnit závazek ze smlouvy spočívající v rozšíření předmětu plnění veřejné zakázky o inovované či nově výrobky (zboží) za současného splnění následujících podmínek:
 - tyto výrobky (zboží) nebyly v průběhu plnění veřejné zakázky uvedeny na trhu, nebo nebyly registrovány, nebo byly registrovány jiným způsobem než v zadávací dokumentaci,
 - jednotková cena zboží nebude vyšší než cena v místě a čase obvyklá,
 - nabídnuté zboží (položka) nemění celkovou povahu veřejné zakázky.
3. K uplatnění vyhrazených změn závazku uvedených v předchozím odstavci tohoto článku se vyžaduje sepsání písemného dodatku.

Článek XI. Závěrečná ustanovení

1. Vztahy účastníků z této smlouvy se řídí příslušnými ustanoveními zákona č.89/2012 Sb., občanský zákoník ve znění pozdějších předpisů.
2. Smluvní strany na sebe přebírají nebezpečí změny okolností v souvislosti s právy a povinnostmi smluvních stran vzniklými na základě této smlouvy. Smluvní strany vylučují uplatnění ust. § 1765 odst. 1 a § 1766 občanského zákoníku na svůj smluvní vztah založený smlouvou.
3. Tuto smlouvu lze změnit nebo zrušit jen písemně, nevyplyvá-li z jejích ustanovení něco jiného.

4. Kupující má právo tuto smlouvu vypovědět s výpovědní lhůtou jednoho měsíce, která počíná běžet prvním dnem kalendářního měsíce následujícího po kalendářním měsíci, v němž byla výpověď doručena druhé smluvní straně, jestliže:
- a) Prodávající opakovaně (nejméně třikrát) nepotvrdí přijetí objednávky ve lhůtě stanovené dle ust. Čl. II. odst. 3. této smlouvy; nebo
 - b) Prodávající opakovaně (nejméně třikrát) nedodá zboží dle objednávky ve lhůtě stanovené dle ust. Čl. II. odst. 1 této smlouvy.
5. Prodávající má právo tuto smlouvu vypovědět s výpovědní lhůtou dvou měsíců, která počíná běžet prvním dnem kalendářního měsíce následujícího po kalendářním měsíci, v němž byla výpověď doručena druhé smluvní straně v případě, že kupující bude v prodlení s úhradou řádně vystavené a doručené faktury za dodané dodávky zboží delším než 30 dní od uplynutí lhůty splatnosti takové faktury a k úhradě nedojde ani po písemné výzvě prodávajícího.
6. Tuto smlouvu může vypovědět i kterákoliv ze smluvních stran i bez uvedení důvodu s výpovědní lhůtou dvou měsíců, která počíná běžet prvním dnem kalendářního měsíce následujícího po kalendářním měsíci, v němž byla výpověď doručena druhé smluvní straně.
7. Tato smlouva může být měněna pouze písemně, přičemž za písemnou formu nebude pro tento účel považována výměna e-mailových či jiných elektronických zpráv.
8. Případné spory z této smlouvy se smluvní strany zavazují přednostně řešit smírnou cestou. Nebude – li takto dosaženo vzájemné dohody, je kterákoli ze smluvních stran oprávněna obrátit se na věcně a místně příslušný soud České republiky.
9. Prodávající dále souhlasí a je srozuměn se skutečností, že kupující může být na základě zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů a zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, povinen uveřejnit tuto smlouvu v registru smluv nebo o této smlouvě a právním vztahu jí založeném zpřístupnit či poskytnout všechny informace, které citované zákony nebo jiné právní předpisy z uveřejnění nebo zpřístupnění nevylučují.
10. Smluvní strany se shodují, že zveřejnění této smlouvy v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., zajistí kupující.
11. Kontaktní osoby:

Za kupujícího je oprávněn jednat:

_____:

Ve věci objednávek:

Za prodávajícího je oprávněn jednat:

Ve věci objednávky:

[REDACTED]

12. Tato smlouva je vyhotovena ve stejnopise v elektronické podobě.
13. Nedílnou součástí této smlouvy jsou:
- Příloha č. 1 Specifikace nabízených diagnostických souprav
 - Příloha č. 2 Jednotková cena zboží.
14. Smluvní strany podpisem smlouvy prohlašují, že se s obsahem této smlouvy seznámily a bez výhrad s ní souhlasí.

V Ostravě dne:

za kupujícího:

Ing. Eduard Ježo
Digitálně podepsal
Ing. Eduard Ježo
Datum: 2023.08.03
13:14:08 +02'00'

Ing. Eduard Ježo
ředitel Zdravotního ústavu se sídlem v Ostravě

V Brně dne:

za prodávajícího:

[REDACTED]	Digitálně podepsal	[REDACTED]	Digitálně podepsal
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Datum: 2023.08.03 09:51:20 +02'00'	[REDACTED]	Datum: 2023.08.03 09:58:36 +02'00'

MVDr. Michal Kostka [REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]

Příloha č. 1 Specifikace nabízených diagnostických souprav

CZ

Návod k použití:

HUMAN PENTRAXIN 3 ELISA

Katalogové číslo:

RD191477200R

Evropská unie:



Ostatní státy:

Pouze pro výzkumné účely!

B|G **BioVendor**
R&D[®]

BioVendor – Laboratorní medicína a.s.

Karásek 1767/1, 621 00 Brno, Česká republika

+420 549 124 185

info@biovendor.com

sales@biovendor.com

www.biovendor.com

1. POUŽITÍ	3
2. SKLADOVÁNÍ, EXPIRACE	3
3. ÚVOD	3
4. PRINCIP STANOVENÍ	4
5. UPOZORNĚNÍ	5
6. TECHNICKÁ DOPORUČENÍ	5
7. SLOŽENÍ SOUPRAVY	6
8. DOPORUČENÝ MATERIÁL (NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU)	6
9. PŘÍPRAVA REAGENCIÍ	7
10. PŘÍPRAVA VZORKŮ	10
11. POSTUP STANOVENÍ	11
12. VYHODNOCENÍ	13
13. ANALYTICKÁ CHARAKTERISTIKA	14
14. DEFINICE STANDARDU	18
15. PŘEDBĚŽNÁ POPULAČNÍ A KLINICKÁ DATA	19
16. SROVNÁNÍ S JINOU METODOU	20
17. ŘEŠENÍ PROBLÉMŮ A NEJČASTĚJI Kladené DOTAZY	20
18. REFERENCE	21
19. VYSVĚTLIVKY K SYMBOLŮM	22
20. PRACOVNÍ POSTUP – SHRNUÍ	23

1. POUŽITÍ

RD191477200R Human Pentraxin 3 ELISA je enzymoimunoanalytická souprava (sendvičové uspořádání) pro kvantitativní stanovení lidského pentraxinu 3 (PTX3).

Základní charakteristika

- **Evropská Unie: použití pro in vitro diagnostiku**
- **Ostatní státy: pouze pro výzkumné použití!**
- Celková doba stanovení je kratší než 3,5 hodiny
- Souprava měří PTX3 v séru, plasmě (EDTA, citrátová, heparinová), slinách a extraktu stolice
- Protokol pro přípravu extraktů a další detailní informace jsou k dispozici na vyžádání na adrese info@biovendor.com
- Kapacita soupravy je 96 jamek
- Kontroly kvality jsou vyrobeny z lidského séra
- Standard je rekombinantní protein
- Komponenty dodávané v soupravě jsou přímo k použití, koncentráty nebo lyofilizáty

2. SKLADOVÁNÍ, EXPIRACE

Soupravu skladujte při 2-8°C. Za těchto podmínek jsou všechny komponenty stabilní po dobu expirace (viz. datum vyznačené na vnějším obalu).

Stabilita komponent po otevření je uvedena v kapitole 9.

3. ÚVOD

Pentraxin 3 (PTX3, TSG14, Tumor necrosis factor alpha-induced protein 5, Tumor necrosis factor-inducible gene 14 protein) je evolučně konzervovaný multimerní zánětlivý glykoprotein ze stejné rodiny jako známý kardiovaskulární biomarker C-reaktivní protein (CRP). Je to typický dlouhý pentraxin s C-koncovou pentraxinovou doménou charakteristickou pro tuto rodinu a unikátní N-koncovou doménou [1,13].

PTX3 je produkován především v extrahepatálních tkáních, a to několika různými typy buněk, jako jsou buňky myelomonocytové linie (monocyty, makrofágy, dendritické buňky), endoteliální buňky, buňky hladkého svalstva, fibroblasty a adipocyty. PTX3 je též produkován během diferenciací neutrofilů a uchováván v granulích zralých neutrofilů, z nichž je uvolňován v návaznosti na rozpoznání mikroorganismů [13].

PTX3 se chová jako protein akutní fáze – jeho hladiny v krvi jsou za normálních podmínek nízké (u lidí < 2 ng/ml), ale narůstají rychle (vrcholí 6-8 hodin po indukci) a dramaticky (200-800 ng/ml) při endotoxickém šoku, sepsi a dalších zánětlivých a infekčních stavech, přičemž korelují se závažností onemocnění.

PTX3 má četné komplexní funkce, od účasti na uspořádání extracelulární matrix bohaté na kyselinu hyaluronovou a vlivu na ženskou plodnost až po ochranu před patogeny (např. *Aspergillus fumigatus*, influenzaviry). PTX3 také reguluje odstranění apoptotických buněk a mohl by participovat na udržování imunologické tolerance [13].

PTX3 je exprimován v reakci na prozánětlivé signály, jako jsou bakterie, IL-1 (ale ne IL-6) a TNF-alfa produkovaný primárně endoteliálními buňkami, neutrofily a makrofágy. V důsledku toho vedou zánětlivá onemocnění, především poruchy imunitního systému jako revmatoidní artritida, progresivní systémová skleróza, syndrom Churg-Straussové, Wegenerova granulomatóza, mikroskopická polyangitida či syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) k nárůstu exprese PTX3 v plasmě [11]. Hladina PTX3 se zvyšuje u kriticky nemocných pacientů, a roste od SIRS k septickému šoku. Hladina PTX3 roste i u dalších onemocnění, jako jsou infarkt myokardu, ateroskleróza, vaskulitida drobných cév a psoriáza [9,11].

Koncentrace PTX3 v plasmě by též mohla být markerem odpovědi pacientů s obstrukční spánkovou apnoe (OSA) na léčbu [12].

O PTX3 se dále diskutuje jako o možném diagnostickém markeru zhoršení stavu u pacientů se zánětlivým onemocněním střev [11,16].

Konečně by PTX3 mohl sloužit i jako marker endoteliální dysfunkce a zánětu při preeklampsii. Bylo zjištěno, že hladiny PTX3 stoupají v těhotenství, a navíc že v době diagnózy preeklampsie jsou v porovnání s normálním průběhem těhotenství významně vyšší [15].

PTX3 může být zvýšen i u maligních nádorů, jako jsou karcinom plic, rakovina prostaty a liposarkomy [7,10].

Oblasti výzkumu:

Kardiovaskulární onemocnění

Imunitní odpověď

Infekce a zánět

Zánětlivé onemocnění střev

Sepse

Onkologie

4. PRINCIP STANOVENÍ

Standardy, kontroly kvality a vzorky jsou inkubovány na mikrotitrační desce s navázanou polyklonální protilátkou proti lidskému PTX3. Po 60minutové inkubaci a důkladném promytí se přidá biotinylovaná polyklonální protilátka proti lidskému PTX3, která se 60 minut inkubuje s vyvázaným PTX3. Nenavázaná biotinylovaná protilátka se vymyje a přidá se konjugát streptavidin-HRP, který je vysoce specifický k biotinu. Po 30minutové inkubaci a promytí se přidá roztok substrátu tetrametylbenzidin (TMB). Reakce je zastavena kyselým zastavovacím roztokem a změří se absorbance vzniklého žlutého roztoku. Absorbance je úměrná koncentraci PTX3. Koncentrace PTX3 v neznámých vzorcích se stanoví ze standardní křivky, která se získá vynesáním absorbancí standardů oproti jejich známé koncentraci.

5. UPOZORNĚNÍ

- **Pouze pro odborné použití**
- Při manipulaci s imunodiagnostickými materiály používejte rukavice a plášť
- Nepijte, nejezte a nekuřte v prostoru, kde se pracuje s imunodiagnostickými materiály
- Souprava obsahuje komponenty (séra) lidského původu. Tato séra byla testována na hepatitidu B (HBsAg), protilátky proti viru hepatitidy C (HCV) a antigen a protilátky proti HIV 1/2 s negativním výsledkem. Přesto je doporučeno zacházet se séry jako s potenciálně infekčním materiálem, protože žádný test nemůže možnou infekci definitivně vyloučit
- Souprava může obsahovat komponenty lidského nebo zvířecího původu. Je doporučeno s nimi zacházet jako s potenciálně infekčním materiálem
- Vyvarujte se kontaktu s kyselým zastavovacím roztokem a roztokem substrátu (TMB)
- Při manipulaci s těmito roztoky používejte rukavice a chraňte oči. V případě potřísnění oplachujte postižené místo proudem vody, eventuálně vyhledejte lékařskou pomoc
- Nepipetujte roztoky ústy

6. TECHNICKÁ DOPORUČENÍ

- Nezaměňujte reagenty s odlišnými čísly šarže
- Používejte čisté laboratorní sklo
- Používejte deionizovanou (destilovanou) vodu skladovanou v čistých nádobách
- Zabraňte kontaminaci vzorků a reagentů. Z tohoto důvodu používejte pro každý vzorek i reagenty špičky na jedno použití
- Substrátový roztok by měl být před přidáním do jamek mikrotitrační desky bezbarvý, případně lehce namodralý. Roztok substrátu nevystavujte přímému světlu
Zastavovací roztok by měl být před přidáním do jamek mikrotitrační desky bezbarvý. Po přidání zastavovacího roztoku dojde v jamkách ke změně barvy z modré na žlutou. Zelené zabarvení signalizuje nedostatečné promíchání roztoků v jamce
- Likvidaci spotřebovaného a nepoužitého materiálu provádějte v souladu s platnou legislativou

7. SLOŽENÍ SOUPRAVY

Složení soupravy	Stav	Množství
Mikrotitrační deska s navázanou protilátkou [Antibody Coated Microtiter Strips]	přímé použití	96 jamek
Biotinylovaná protilátka (100x konc.) [Biotin Labelled Antibody Conc. (100x)]	koncentrát	0,13 ml
Konjugát streptavidin-HRP [Streptavidin-HRP Conjugate]	přímé použití	13 ml
Zásobní standard [Master Standard]	lyofilizát	2 lahvičky
Kontrola kvality VYSOKÁ [Quality Control HIGH]	lyofilizát	2 lahvičky
Kontrola kvality NÍZKÁ [Quality Control LOW]	lyofilizát	2 lahvičky
Ředící roztok [Dilution Buffer]	přímé použití	20 ml
Ředící roztok pro biotinylovanou protilátku [Biotin-Ab Diluent]	přímé použití	13 ml
Promývací roztok (10x konc.) [Wash Solution Conc. (10x)]	koncentrát	100 ml
Substrátový roztok [Substrate Solution]	přímé použití	13 ml
Zastavovací roztok [Stop Solution]	přímé použití	13 ml

8. DOPORUČENÝ MATERIÁL (NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU)

- Deionizovaná (destilovaná) voda
- Zkumavky pro ředění roztoků
- Laboratorní sklo (odměrný válec a nádoba na promývací roztok)
- Pipety s přesností 5 -1000 μ l, jednorázové špičky
- Multikanálová pipeta 100 μ l, jednorázové špičky
- Absorpční materiál (např. filtrační papír) pro osušení mikrotitrační desky po promývacím kroku
- Vortex
- Orbitální třepačka s volbou rychlosti 300 rpm
- Přístroj na promývání mikrotitračních desek (volitelné). Ruční promývání je možné, ale nedoporučuje se
- Přístroj na měření absorbancí mikrotitračních desek s filtrem 450 ± 10 nm, nejlépe s referenčním filtrem 630 nm (případně jiným z intervalu 550-650 nm)
- Software pro vyhodnocení dat

9. PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Před započítím práce je nutné všechny roztoky a ostatní materiál vytemperovat na laboratorní teplotu.

Připravte si jen přiměřené množství komponent potřebné pro plánovaný test.

Nepoužívejte komponenty po uplynutí doby expirace vyznačené na obalu.

Reagencie dodávané k přímému použití:

Mikrotitrační deska s navázanou protilátkou

Stabilita a skladování:

Pokud nespotřebujete celou mikrotitrační desku, lze nepoužité stripy vrátit zpět do hliníkové fólie, opatrně zatavit se sušidlem a takto skladovat v suchu při 2-8 °C po dobu maximálně 3 měsíců.

Konjugát streptavidin-HRP

Ředící roztok

Ředící roztok pro biotinylovanou protilátku

Substrátový roztok

Zastavovací roztok

Stabilita a skladování:

Otevřené roztoky jsou stabilní po dobu 3 měsíců při 2-8°C.

Reagence dodávané jako koncentráty nebo lyofilizáty:

Zásobní standard lidského PTX3

Množství ředícího roztoku potřebného k rekonstituci zásobního standardu je uvedeno v Certifikátu analýzy dané šarže!!!

Přidejte ředící roztok do lahvičky obsahující lyofilizovaný standard a nechte ho rozpouštět nejméně 15 minut za občasného mírného promíchání (zabraňte pění).

Výsledná koncentrace PTX3 v zásobním roztoku je **5000 pg/ml**.

Z tohoto zásobního roztoku naředte standardní řadu. Příklad ředění je uveden v následující tabulce:

Objem standardu	Objem ředícího roztoku	Koncentrace
Zásobní roztok	-	5000 pg/ml
250 µl zásobního roztoku	250 µl	2500 pg/ml
250 µl standardu 2500 pg/ml	250 µl	1250 pg/ml
250 µl standardu 1250 pg/ml	250 µl	625 pg/ml
250 µl standardu 625 pg/ml	250 µl	313 pg/ml
250 µl standardu 313 pg/ml	250 µl	156 pg/ml
250 µl standardu 156 pg/ml	250 µl	78 pg/ml

Takto připravené standardy jsou k přímému použití, neředte je.

Stabilita a skladování:

Rekonstituovaný zásobní standard musí být okamžitě spotřebován.

Neskladujte zásobní roztok ani naředěné roztoky standardů.

Kontroly kvality VYSOKÁ, NÍZKÁ

Množství ředícího roztoku potřebného k rekonstituci kontrol kvality je uvedeno v Certifikátu analýzy dané šarže, kde je uvedena i očekávaná koncentrace kontrol!!!

Přidejte ředící roztok do lahvičky obsahující lyofilizovanou kontrolu kvality (VYSOKOU, NÍZKOU), nechte rozpouštět minimálně 15 minut za občasného mírného promíchání (zabraňte pění).

Takto připravené kontroly jsou k přímému použití, neředte je.

Stabilita a skladování:

Neskladujte naředěné kontroly kvality.

Poznámka:

Koncentrace analytu v kontrolách kvality nesouvisí s normálními a/nebo patologickými hodnotami v séru nebo jiných tělních tekutinách. Kontroly kvality slouží pouze jako ukazatel funkčnosti soupravy ve shodě s PDS a CoA a ukazatel správnosti provedení ELISA.

Biotinylovaná protilátka (100x konc.)

Připravte pracovní roztok biotinylované protilátky přidáním 1 dílu koncentrátu biotinylované protilátky (100x) k 99 dílům ředícího roztoku pro biotinylovanou protilátku. **Pečlivě promíchejte** (zabraňte pění).

Například: 10 µl koncentrátu biotinylované protilátky (100x) + 990 µl ředícího roztoku biotinylovanou protilátku pro použití na jednom stripu (8 jamek).

Stabilita a skladování:

Koncentrát roztoku konjugátu (100x) je po otevření stabilní po dobu 3 měsíců při 2–8°C.

Neskladujte naředěný roztok biotinylované protilátky.

Promývací roztok (10x konc.)

Naředte koncentrát promývacího roztoku (10x) desetkrát destilovanou (deionizovanou) vodou pro přípravu pracovního roztoku (1x).

Například: 100 ml koncentrátu promývacího roztoku (10x) + 900 ml destilované (deionizované) vody pro použití ve všech 96 jamkách.

Stabilita a skladování:

Naředěný roztok je stabilní po dobu 1 měsíce při 2–8°C. Otevřený koncentrát promývacího roztoku (10x) je stabilní po dobu 3 měsíců při 2–8°C.

10. PŘÍPRAVA VZORKŮ

Souprava měří lidský PTX3 v séru, plazmě (EDTA, citrátová, heparinová), slinách a extraktu ze stolice.

Vzorky by měly být měřeny ihned po odběru, nebo mohou být uskladněny při -20°C . Po rozmražení vzorky důkladně promíchejte. Vyvarujte se opakovaného zmražení a rozmražení vzorků a použití hemolytického nebo lipemického séra.

Vhodné ředění vzorků by mělo být posouzeno výzkumníkem ještě před jejich hromadným měřením kvůli značné variabilitě hladin PTX3 v séru různých jedinců (u zdravých jedinců jsou hladiny nízké, při sepsi výrazně stoupají). Doporučené počáteční ředění pro vzorky zdravých dárců je 3x, doporučené počáteční ředění pro vzorky pacientů se sepsi je 200x.

Vzorky sérum, plasma a sliny:

Naředte vzorky **3x** ředícím roztokem, např. 50 μl vzorku + 100 μl ředícího roztoku pro měření v singletech nebo 80 μl vzorku + 160 μl ředícího roztoku pro měření v duplikátech. **Pečlivě promíchejte** (zabraňte pění). Doporučujeme vortex.

Stabilita a skladování:

Vzorky by měly být skladovány při -20°C nebo ideálně při -70°C pro dlouhodobé skladování. Vzorky moče by měli být skladovány při -70°C . Vyvarujte se opakovaného zmražení a rozmražení vzorků.

Neskladujte naředěné vzorky.

Extrakty stolice:

Protokol pro přípravu extraktů a další detailní informace jsou k dispozici na vyžádání na adrese info@biovendor.com

Doporučené počáteční ředění pro vzorky extraktu ze stolice je 3x.

Stabilita a skladování:

Vzorky stolice by měly být skladovány při $2-8^{\circ}\text{C}$ do 6 dnů a pro dlouhodobé skladování při -20°C nebo lépe při -70°C . Extrakt by měl být skladován při -20°C nebo lépe při -70°C pro dlouhodobé skladování přinejmenším 4 měsíce. Vyvarujte se opakovanému zmražení a rozmražení vzorků

Neskladujte naředěné vzorky.

***Poznámka:** k získání správných výsledků je doporučeno pečlivé ředění vzorků s použitím přesných pipet.*

11. POSTUP STANOVENÍ

1. Napipetujte **100 µl** standardů, kontrol kvality, ředícího roztoku (=Blank) a naředěných vzorků (doporučujeme duplikáty) do příslušných jamek na mikrotitrační desce. Příklad rozložení na desce viz *Obrázek 1*.
2. Inkubujte desku při laboratorní teplotě (cca 25 °C) po dobu **1 hodiny** za současného třepání při 300 rpm na orbitální třepačce.
3. Promyjte jamky třikrát promývacím roztokem (0,35 ml každou jamku). Po posledním promytí obraťte desku dnem vzhůru a důkladně vyklepejte zbytky promývacího roztoku do svého materiálu.
4. Přidejte **100 µl** roztoku biotinylované protilátky do každé jamky.
5. Inkubujte desku při laboratorní teplotě (cca 25 °C) po dobu **1 hodiny** za současného třepání při 300 rpm na orbitální třepačce.
6. Promyjte jamky třikrát promývacím roztokem (0,35 ml každou jamku). Po posledním promytí obraťte desku dnem vzhůru a důkladně vyklepejte zbytky promývacího roztoku do svého materiálu.
7. Přidejte **100 µl** konjugátu streptavidin-HRP do každé jamky.
8. Inkubujte desku při laboratorní teplotě (cca 25 °C) po dobu **30 minut** za současného třepání při 300 rpm na orbitální třepačce.
9. Promyjte jamky třikrát promývacím roztokem (0,35 ml každou jamku). Po posledním promytí obraťte desku dnem vzhůru a důkladně vyklepejte zbytky promývacího roztoku do svého materiálu.
10. Přidejte **100 µl** substrátového roztoku do každé jamky. Nevystavujte desku přímému dennímu světlu. Doporučuje se zakrytí desky hliníkovou fólií.
11. Inkubujte desku **10 minut** při laboratorní teplotě (Inkubační doba může být prodloužena až na 20 minut, pokud je reakční teplota <20 °C). Netřepejte!
12. Ukončete vývoj barvení přidáním **100 µl** zastavovacího roztoku.
13. Změřte absorbanci v každé jamce pomocí fotometru nastaveného na 450 nm, nejlépe s nastavením referenční vlnové délky na 630 nm (přijatelné rozmezí: 550 - 650 nm). Odečtěte absorbance při 630 nm (nebo při jiné zvolené vlnové délce z rozmezí 550 - 650 nm) od absorbancí při 450 nm. **Měření by mělo být provedeno do pěti minut po kroku 12.**

***Poznámka 1:** Jestliže naměřené absorbance některých vzorků nebo standardů dosahují hodnot vyšších, než je měřicí rozsah přístroje, proveďte další měření při vlnové délce 405 nm. Nová standardní křivka sestavená z hodnot naměřených při 405 nm je použita k určení koncentrace PTX3 ve vzorcích mimo škálu. Měření při 405 nm nenahrazuje měření v rozsahu při 450 nm.*

***Poznámka 2:** Ruční promývání:* Odsajte obsah jamek a napipetujte do každé jamky 0,35 ml promývacího roztoku. Opět odsajte a postup opakujte dvakrát. Po posledním promytí obraťte desku dnem vzhůru a důkladně vyklepněte na filtrační papír tak, aby v jamkách nezůstal žádný promývací roztok.

	strip 1+2	strip 3+4	strip 5+6	strip 7+8	strip 9+10	strip 11+12
A	Standard 5000	QC HIGH	Vzorek 7	Vzorek 15	Vzorek 23	Vzorek 31
B	Standard 2500	QC LOW	Vzorek 8	Vzorek 16	Vzorek 24	Vzorek 32
C	Standard 1250	Vzorek 1	Vzorek 9	Vzorek 17	Vzorek 25	Vzorek 33
D	Standard 625	Vzorek 2	Vzorek 10	Vzorek 18	Vzorek 26	Vzorek 34
E	Standard 313	Vzorek 2	Vzorek 11	Vzorek 19	Vzorek 27	Vzorek 35
F	Standard 156	Vzorek 4	Vzorek 12	Vzorek 20	Vzorek 28	Vzorek 36
G	Standard 78	Vzorek 5	Vzorek 13	Vzorek 21	Vzorek 29	Vzorek 37
H	Blank	Vzorek 6	Vzorek 14	Vzorek 22	Vzorek 30	Vzorek 38

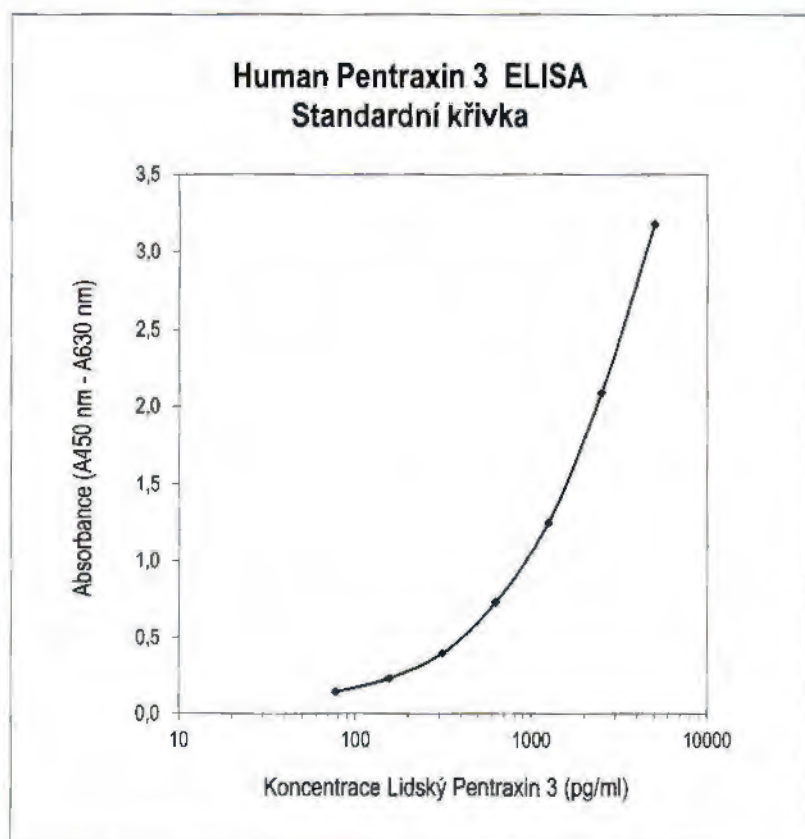
Obrázek 1: Příklad rozložení na desce.

12. VYHODNOCENÍ

Většina přístrojů pro čtení mikrotitračních desek je schopna automatického výpočtu koncentrací ve vzorcích. Standardní křivka se sestaví vynesemím hodnot absorbancí standardů (Y) proti jejich známým koncentracím (X) v logaritmickém měřítku s použitím 4-parametrové funkce. Výsledky se udávají jako koncentrace PTX3 (v pg/ml) ve vzorku.

Jinou možností je použít *logit log* funkce k linearizaci standardní křivky, např. *logit* absorbance (Y) proti *log* známých koncentrací standardů (X).

Naměřenou koncentraci ve vzorcích je nutno násobit příslušným ředícím faktorem (protože vzorky byly před použitím testu naředěny), např. 500 pg/ml (ze standardní křivky) x 3 (ředící faktor) = 1500 pg/ml.



Obrázek 2: Typická standardní křivka pro Human Pentraxin 3 ELISA.

13. ANALYTICKÁ CHARAKTERISTIKA

V této kapitole jsou uvedena charakteristická analytická data Human Pentraxin 3 ELISA firmy BioVendor.

Citlivost

Limit detekce (LOD) definovaný jako koncentrace analytu, která odpovídá absorbanci o tři standardní odchylky vyšší, než je průměrná absorbance blanku* ($A_{\text{blank}} + 3 \times SD_{\text{blank}}$), je vypočítán ze skutečných hodnot lidského PTX3 v jamce a je 22 pg/ml.

* Do jamek pro blank je pipetován ředící roztok.

Omezení

Vzorky s absorbancí převyšující při doporučeném ředění absorbanci nejvyššího standardu by měly být znovu změřeny ve vyšším ředění. Nově získané hodnoty koncentrací vypočtené z kalibrační křivky je pak nutné vynásobit příslušným ředícím faktorem.

Specifita

Protilátky použité v této soupravě jsou specifické proti lidskému Pentraxinu 3. Nebyly zjištěny žádné interference hemoglobinu (1,0 mg/ml), bilirubinu (170 $\mu\text{mol/l}$) a triglyceridů (5,0 mmol/l) při stanovení PTX3.

Soupravou byla měřena séra několika savčích druhů. Výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

Pro detailní informace nás kontaktujte na info@biovendor.com.

Vzorky savčích sér	Křížová reaktivita
Tur	ne
Kočka	ne
Pes	ne
Koza	ne
Křeček	ne
Kůň	ne
Opice	ano
Myš	ne
Prase	ne
Králík	ne
Krysa	ne
Ovce	ne

Následující výsledky jsou uvedeny po vynásobení příslušným ředícím faktorem.

Přesnost

Opakované měření ve stejném čase (Intra-assay) (n=8)

Vzorek	Průměr (pg/ml)	SD (pg/ml)	CV (%)
1	2708	105	3,9
2	4500	128	2,9

Opakované měření v různých časech (Inter-assay) (n=6)

Vzorek	Průměr (pg/ml)	SD (pg/ml)	CV (%)
1	1026	86	8,4
2	1808	108	6,0

Zpětný výtěžek

Do vzorků sér byla přidána různá definovaná množství lidského PTX3 a byla stanovena jeho celková koncentrace.

Vzorek	Nalezeno (pg/ml)	Očekáváno (pg/ml)	Výtěžek N/O (%)
1	660	-	-
	2305	2535	90,9
	1568	1599	98,1
	1010	1128	89,5
2	642	-	-
	2415	2517	95,9
	1383	1581	87,6
	1047	1110	94,4

Linearita

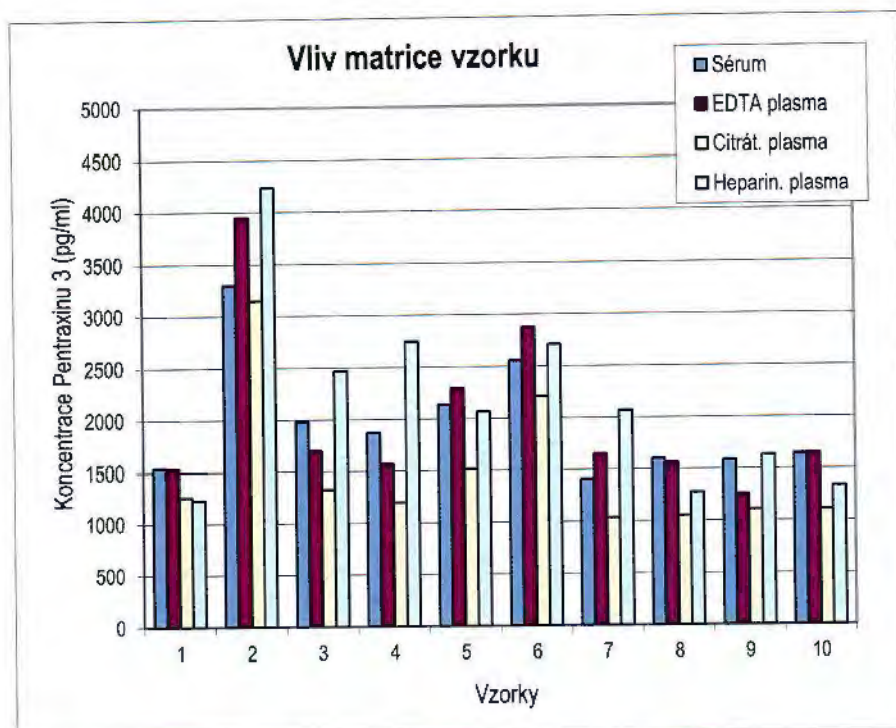
Vzorky sér byly sériově ředěny ředícím roztokem a poté analyzovány.

Vzorek	Ředění	Nalezeno (pg/ml)	Očekáváno (pg/ml)	Výtěžek N/O (%)
1	-	3212	-	-
	2x	1474	1606	91,8
	4x	746	803	92,9
	8x	406	401	101,2
2	-	3315	-	-
	2x	1590	1659	95,9
	4x	852	828	102,8
	8x	411	414	99,2

Vliv matrice vzorku

Výsledky analýzy 10 sér a jim odpovídajících plasem (EDTA, citrátová, heparinová) jsou uvedeny v následující tabulce a grafu.

Vzorek	Sérum (pg/ml)	Plasma (pg/ml)		
		EDTA	Citrát.	Heparin
1	1535	1529	1260	1226
2	3305	3948	3150	4234
3	1986	1702	1334	2467
4	1870	1570	1200	2743
5	2136	2294	1515	2066
6	2552	2872	2215	2704
7	1416	1651	1031	2066
8	1599	1565	1052	1283
9	1584	1267	1113	1634
10	1646	1647	1111	1342
Průměr (pg/ml)	1963	2004	1498	2176
Plasma/Sérum (%)	-	102,1	76,3	110,9
Koeficient determinace R²	-	0,93	0,95	0,78



Obrázek 3: Analýza PTX3 v séru a EDTA, citrátové a heparínové plasmě pomocí Human Pentraxin 3 ELISA.

Stabilita vzorků při 2-8 °C

Vzorky by měly být skladovány při -20 °C. V séru a plasmě nebyl zaznamenán významný pokles koncentrace PTX3 po 7 dnech skladování při 2-8 °C. Pro zabránění mikrobiální kontaminaci byla ke vzorkům přidána kyselina ϵ -aminokapronová a thimerosal ve výsledné koncentraci 0,03 % a 0,01 %.

Vzorek	Inkubační teplota, doba	Sérum (pg/ml)	Plasma (pg/ml)		
			EDTA	Citrát	Heparin
1	-20 °C	1619	3028	1511	1883
	2-8 °C, 1 den	1726	3615	1710	2078
	2-8 °C, 7 dní	1597	2706	1392	1716
2	-20 °C	581	1091	516	1079
	2-8 °C, 1 den	562	895	597	881
	2-8 °C, 7 dní	494	956	435	844
3	-20 °C	1873	4311	2025	2695
	2-8 °C, 1 den	1893	4741	1597	2546
	2-8 °C, 7 dní	1684	4717	1572	2185

Vliv opakovaného zmražení a rozmražení vzorků

Nebyl zaznamenán významný pokles koncentrace lidského PTX3 v séru a plasmě ani po pěti cyklech zmražení a rozmražení vzorku. Přesto se vyvarujte opakovaného zmražení a rozmražení vzorků.

Vzorek	Počet cyklů zmražení / rozmražení	Sérum (pg/ml)	Plasma (pg/ml)		
			EDTA	Citrát	Heparin
1	1x	962	1433	925	986
	3x	1046	1674	804	917
	5x	838	1296	780	1069
2	1x	1101	2335	906	1312
	3x	884	1964	858	1291
	5x	908	1946	831	1198
3	1x	1537	3127	1702	2084
	3x	1684	3090	1479	2117
	5x	1256	2688	1429	1713

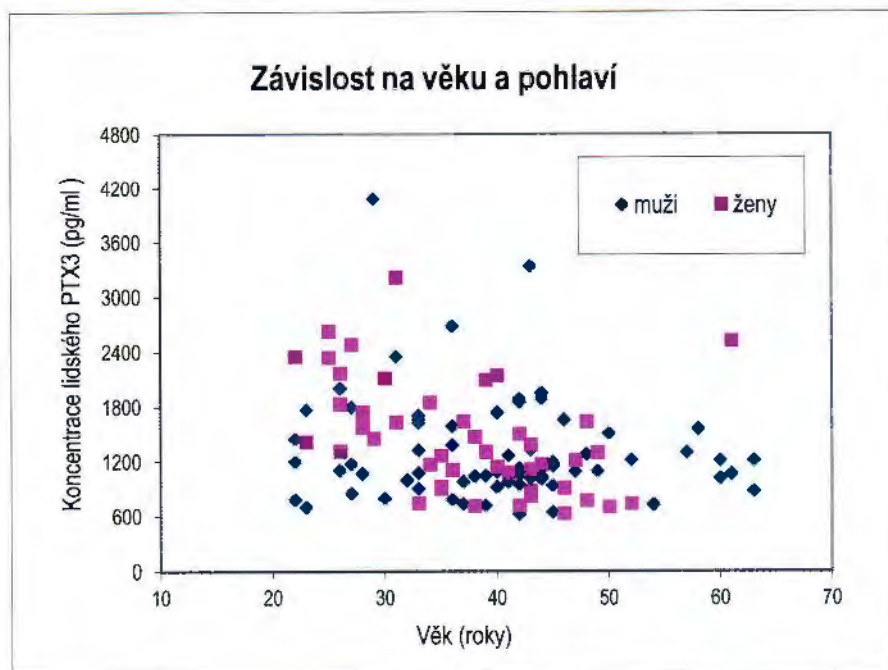
14. DEFINICE STANDARDU

Jako standard je použit lidský rekombinantní Pentraxin 3, exprimovaný v buňkách HEK293. Protein má 370 aminokyselin a molekulovou hmotnost 41 kDa.

15. PŘEDBĚŽNÁ POPULAČNÍ A KLINICKÁ DATA

Následující výsledky byly získány změřením vzorků 116 náhodně vybraných dárců (70 mužů + 46 žen) ve věku 21-65 let pomocí Biovendor Human Pentraxin 3 ELISA v naší laboratoři.

Pohlaví	Věk (roky)	n	Průměr	Median	SD	Min	Max
			PTX3 (pg/ml)				
Muži	21-29	13	1582	1199	891	700	4081
	30-39	18	1299	1060	538	716	2679
	40-49	27	1302	1104	536	620	3332
	50-65	12	1127	1154	255	721	1558
Ženy	22-29	11	1934	1826	451	1313	2626
	30-39	16	1462	1304	615	711	3207
	40-49	17	1122	1110	380	626	2137
	50-61	2	1626	1626	894	733	2519



Obrázek 4: Závislost na věku a pohlaví.

Referenční rozpětí

Data uvedená v těchto pokynech by se měla používat pouze pro srovnání. Doporučuje se, aby každá laboratoř zahrnula do testu svůj vlastní panel kontrolních vzorků. Každá laboratoř by si měla stanovit své vlastní normální a patologické referenční rozpětí pro hladiny PTX3 v testu.

16. SROVNÁNÍ S JINOU METODOU

BioVendor Human Pentraxin 3 ELISA nebyla srovnána s žádnou jinou komerčně dostupnou imunoanalytickou metodou.

17. ŘEŠENÍ PROBLÉMŮ A NEJČASTĚJI KLADENÉ DOTAZY

Slabý signál ve všech jamkách

Možné vysvětlení:

- Vynechání přidavku reagentie nebo kroku v postupu
- Nesprávná příprava nebo skladování reagentií
- Provedení testu dříve, než byly reagentie vytemperovány na pokojovou teplotu
- Ruční promytí
- Absorbance odečtena při nevhodné vlnové délce

Vysoký signál a pozadí ve všech jamkách

Možné vysvětlení:

- Nevhodné nebo nedostatečné promytí
- Příliš dlouhá inkubace se substrátovým roztokem, před přidáním zastavovacího roztoku, nutno zkrátit inkubační čas
- Teplota inkubace nad 30 °C

Vysoký koeficient variace (CV)

Možné vysvětlení:

- Nevhodné nebo nedostatečné promytí
- Nesprávné promíchání standardů a vzorků

18. REFERENCE

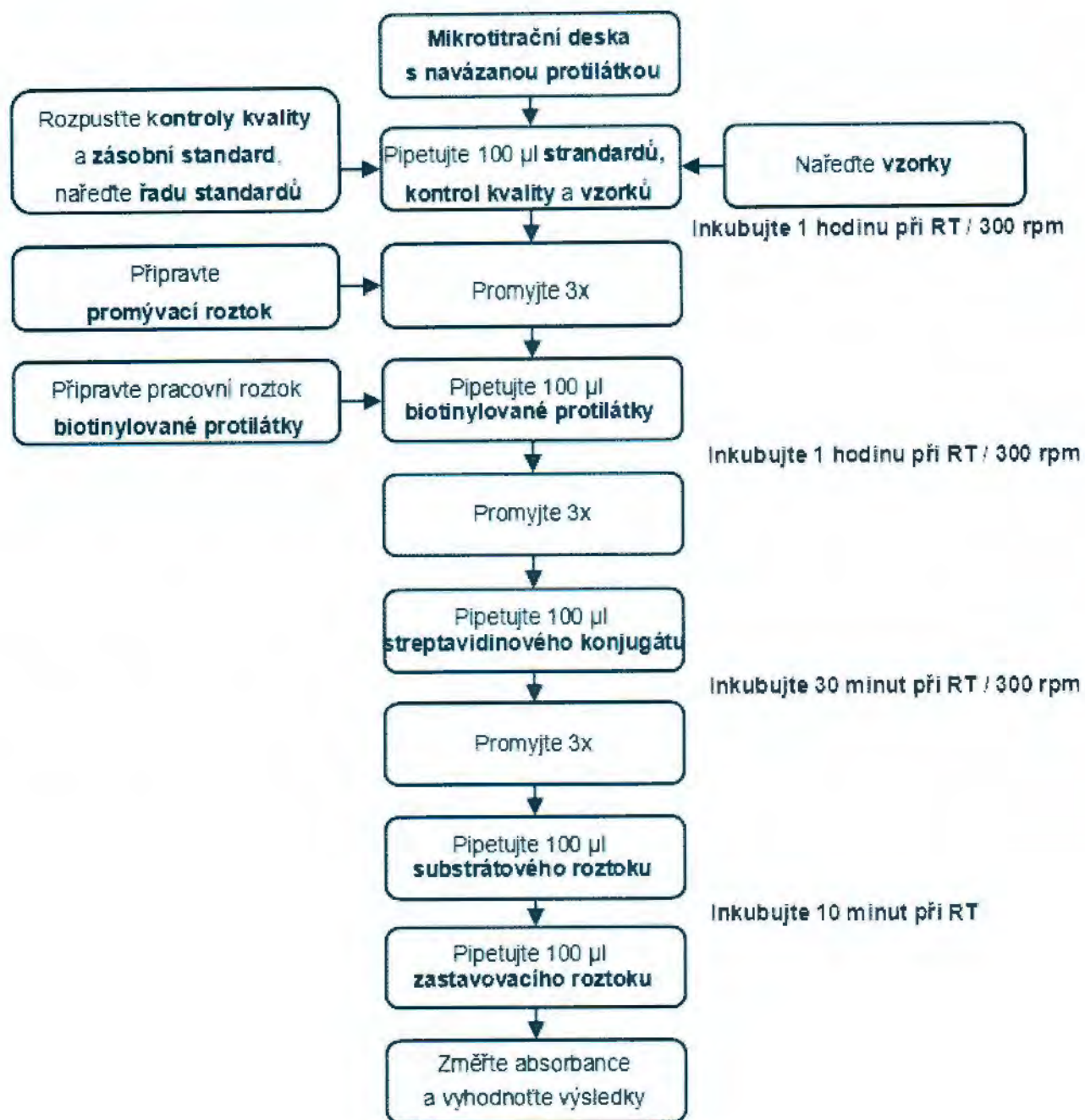
1. El Melegy EK, Badr EA, Elkersh AM, El Shafey WH, Fareed WA: Pentraxin 3 genotyping in relation to serum levels of pentraxin 3 in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology* 13: 6-13 (2016)
2. Fornai F, Carrizzo A, Forte M, Ambrosio M, Damato A, Ferrucci M, Biagioni F, Busceti C, Puca AA and Vecchione C: The Inflammatory protein Pentraxin 3 in cardiovascular disease. *Immunity & Ageing*. 13 (25):1-9 (2016)
3. Wang R, Zhang J, Hu W: Association of serum pentraxin 3 concentrations with diabetic nephropathy. *J. Investig Med*. 0:1-4 (2016)
4. Chen J, Xu X, Xia L, Xi X, Liu B, Yang M: Serum pentraxin 3 is a novel marker in Crohn's disease. *Molecular Medicine reports* 12:543-546 (2015)
5. Vilahur G and Badimon L: Biological actions of pentraxins. *Vascular Pharmacology* 73: 38-44 (2015)
6. Pinar G, Nizam N, Nalbantsoy A et. al: Saliva and serum levels of pentraxin 3 and interleukin β - in generalized aggressive and chronic periodontitis. *J. Periodontol*. 85: 40-46 (2014)
7. Stallone G, Cormio L, Netti GS, Infante B, Selvaggio O, Fino GD, Ranieri E, Bruno F, Prattichizzo C, Sanguedolce F, Tortorella S, Bufo P, Grandaliano G, Carrieri G: Pentraxin 3: A Novel Biomarker for Predicting Progression Prostatic Inflammation to Prostate Cancer. *Cancer Res*. 74(16): 4230-4238 (2014)
8. Uusitalo - Sepälä R, Huttunen R, Aittoniemi J, Koskinen P, Leino A, Wahlberg T, Rintala EM: Pentraxin 3 (PTX3) Is Associated with Severe Sepsis and Fatal Disease In Emergency Room Patients with Suspected Infection: A prospective Cohort Study. *PLoS ONE* 8(1): 1-8. doi:10.1371/journal.pone.0053661(2013)
9. Tamura Y, Ono T, Kuwana M, Inoue K, Takei M, Yamamoto T, Kawakami T, Fujita J, Kataoka M, Kimura K, Sano M, Daida H, Satoh T, Fukuda K: Human Pentraxin 3 (PTX3) as a Novel Biomarker for the Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. *PLoS ONE* 7(9):e45834. doi: 101371/journal.pone.0045834 (2012)
10. Diamandis EP, Goodglick L, Planque CH, Thornquist MD: Pentraxin-3 Is a Novel Biomarker of Lung Carcinoma. *Clin Cancer Res*. 17(8): 2395-2399 (2011)
11. Inoue K, Kodama T, Daida H: Pentraxin 3: A Novel Biomarker for Inflammatory Cardiovascular Disease. *International Journal of Vascular Medicine*. Article ID 657025, 1-6. doi: 10.1155/2012/657025 (2011)
12. Kassai T, Inoue K, Kumagai T et al. Plasma Pentraxin 3 and arterial stiffness in men with obstructive sleep apnea. *Am J Hypertense*. 24(4): 401-407 (2011)
13. Hollan I, Bottazi B, Cuccovillo I, Førre ØT, Mikkelsen k, Saatvedt K, Almdahl SM, Mantovanni A, Meroni PL: Increased Levels of serum Pentraxin 3, a Novel Cardiovascular Biomarker, in Patients With Inflammatory Rheumatic Disease. *Arthritis Care & Research*. 62 (3):378-385 (2010)
14. Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dällenbach R, Tercanli S, Holzgreve W, Hahn S, Lapaire O: Potential markers of preeclampsia-a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 7 (70):1-14 (2009)
15. Hawfield A and Freedman IB: Pre-eclampsia: the pivotal role of the placenta in its pathophysiology and markers for early detection. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 3(1):65-73. Doi:10.1177/1753944708097114 (2009)
16. Kato S, Ochiai M, Sakurada T, Ohno S, Miyamoto K, Sagara M, Ito M, Takeuchi K, Imaki J et. al. Increased Expression of Long PTX3 in Inflammatory Bowel Diseases. *Digestive Diseases and Sciences*. 53(7): 1910-1916 (2008)

Pro více referencí k našemu produktu navštivte naše webové stránky www.biovendor.com.

19. VYSVĚTLIVKY K SYMBOLŮM

	Katalogové číslo
	Šarže
	Pozor (výstraha)
	Použít do data
	Omezení teploty
	Výrobce
 www.biovendor.com	Čtěte elektronický návod k použití
	Obsah postačuje pro 96 testů
	Biologická rizika
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Označení shody CE

20. PRACOVNÍ POSTUP - SHRNUÍ



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												



BioVendor – Laboratorní medicína a.s.
Karásek 1767/1, 621 00 Brno, Česká republika
+420 549 124 185
info@biovendor.com
sales@biovendor.com
www.biovendor.com

Datum poslední revize: 19.10.2021

Příloha č. 2 Jednotková cena zboží

Název položky	Jednotka	Obchodní název	Cena za 1 jednotku v Kč bez DPH	Sazba DPH v %	Cena za 1 jednotku v Kč včetně DPH	Jednotková cena za 1 balení v Kč bez DPH	Sazba DPH v %	Jednotková cena za 1 balení v Kč včetně DPH	Počet jednotek v 1 balení	Katalogové číslo
Diagnostická souprava pro kvantitativní detekci lidského pentraxinu 3 ze séra, plazmy, slin a extraktu stolice metodou ELISA	ks	Human Pentraxin 3 ELISA	14 200	21	17 182	14 200	21	17 182	1	RD1914772 00R

PLNÁ MOC

BioVendor - Laboratorní medicína a.s., se sídlem Brno, Karásek 1767/1, PSČ 621 00, IČ: 634 71 507, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Brně, oddíl B, vložka 3917, jejímž jménem jedná Ing. Ondřej Palát, člen představenstva, a Ing. Tomáš Klápště, člen představenstva

(dále jen „**Zmocnitel**“),

tímto zmocňuje

a

(dále jen „**Zmocněnci**“).

k zastupování Zmocnitel ve všech řízeních podle zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek, ve znění pozdějších předpisů, při všech právních jednáních činěných dle výše uvedeného zákona, včetně všech právních jednání činěných v rámci veřejných zakázek malého rozsahu zadávaných mimo režim výše uvedeného zákona.

Zmocněnci jsou, ve výše uvedených záležitostech, výslovně oprávněni zastupovat Zmocnitel při plnění práv a povinností jak dodavatele, tak zadavatele veřejných zakázek, a to i v případech, kdy hodnota příslušného závazku přesáhne částku 250.000,- Kč.

Zmocněnci jsou zejména oprávněni k podepisování nabídek, uzavírání smluv, elektronickému podepisování dokumentů v souladu se zákonem č. 297/2016 Sb., v platném znění, otevírání obálek s nabídkami jednotlivých uchazečů, a uveřejňování informací v souvislosti se všemi povinnostmi zadavatele veřejné zakázky.

Zmocnitel dále zmocňuje Zmocněnce k činění jakýchkoli dalších úkonů a právních jednání, nezbytných pro výše uvedený účel, a to i kdyby k těmto úkonům bylo dle právních předpisů zapotřebí zvláštní plné moci.

Zmocněnci jsou ve výše uvedených záležitostech oprávněni přijímat doručované písemnosti, podávat návrhy a žádosti.

Zmocněnci se za Zmocnitel podepisují tak, že k označení obchodní firmy Zmocnitel připojí svůj podpis a text: „na základě plné moci“ (není-li tento text u místa určeného k podpisu již předtištěn).

Tato plná moc je udělena na dobu do 30.4.2025

V Praze dne 21.6.2023

Zmocnitel

Ing. Ondřej Palát
člen představenstva
BioVendor - Laboratorní medicína a.s.

Ing. Tomáš Klápště
člen představenstva
BioVendor - Laboratorní medicína a.s.

Zmocnění v rozsahu dle této plné moci přijímám.

Zmocněnci:

MUDr. Michal Kostka

JUDr. Ing. Matej Milata

Ověření - legalizace

Ověřuji, že pod pořadovým číslem 1VBDVD4 tuto listinu přede mnou vlastnoručně podepsala níže uvedená osoba, jejíž totožnost byla prokázána:

[REDACTED]

Praha, dne 21.06.2024



Ověření - legalizace

Ověřuji, že pod pořadovým číslem 1VDS73M tuto listinu přede mnou vlastnoručně podepsala níže uvedená osoba, jejíž totožnost byla prokázána:

[REDACTED]

Praha, dne 22.06.2024



M



Doložka z konverze dokumentu do elektronické podoby – na žádost

Dokument 158205257-405331-230630154005.pdf vznikl převedením listinného dokumentu do elektronického dokumentu pod pořadovým číslem **158205257-405331-230630154005**. Vzniklý dokument obsahem odpovídá vstupnímu dokumentu. Počet stran dokumentu: 2

Vstup neobsahoval viditelný prvek, který nelze plně přenést na výstup.

Konverzi provedl subjekt: Česká pošta, s.p., IČ: 47114983

Pracoviště: Brno 21

Datum vyhotovení: **30.06.2023**

Jméno a příjmení osoby, která konverzi provedla: [REDACTED]

Poznámka:

Konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy. Kontrolu doložky lze provést v centrální evidenci doložek na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.



158205257-405331-230630154005