

## GEBRAUCHSANWEISUNG

### für medizinisches Personal

### Instructions for use

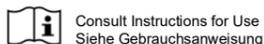
### for health care professionals

#### In-vitro-Diagnostik

Schnelltest zur Beurteilung des Krankheitsrisikos der Leber.

Qualitativer Nachweis des Biomarkers YKL-40 (CHI3L1).  
Quantitativer Nachweis erfolgt mit zusätzlichem Lesegerät.

*Dieser Schnelltest ist für den Einsatz zur Früherkennung möglicher Lebererkrankungen vorgesehen. Im täglichen Einsatz erlaubt dieser Test dem Arzt eine schnellere Diagnostik und eine klare Bestimmung der verschiedenen Funktionsstadien der Leber.*



Consult Instructions for Use  
Siehe Gebrauchsanweisung



Product for single-use only  
Einmalprodukt

## 6. Testverfahren

**Hinweis:** Lesen Sie vor jedem Einsatz des Testes die Bedienungsanleitungen des Produktes. Das Kit ist nur für medizinische Fachleute geeignet.

**Die Testreagenzien und -proben** sollten vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15-30°C) gebracht werden. Nach dem Öffnen des Aluminiumfolienbeutels sollten die Tests so schnell wie möglich durchgeführt werden.

**Einsatzbereich:** Der Test ist nur als Hilfsdiagnose bei Leberfibrose und Zirrhose gedacht. Die Bestimmung von YKL-40 (CHI3L1) kann keine der angewandten klinischen Untersuchungsmethoden ersetzen

## 7. Quantitative Messung

Dieses Produkt ist nur für die **quantitative Messung** des Analyten bestimmt. Eine qualitative Auswertung erfordert ein separates Lesegerät. Weitere Labortests werden für die bestätigende Diagnose der Krankheit empfohlen.

## 8. Lesegeräte zur quantitativen Auswertung

- SkanFlexi Lateral Flow Multi-Reader von Skannex AS, Oslo, Norwegen ([www.skannex.com](http://www.skannex.com)).
- BelREADER von PharmACT AG, Berlin, Deutschland.

## 9. Testeigenschaften

**Stabilität:** Der Test hat 10 Tage nach dem Tempern auf 37° C alle Anforderungen an die Linearität, Wiederholbarkeit, negative Referenzvereinbarung sowie Spezifität und Sensitivität des Kits erfüllt.

**Spezifität:** QC-Proben (QM-Control) von AFP bei 400ng/mL und C reaktives Protein (CRP) bei 100µg/mL gaben alle Messwerte von <79ng/mL bei mehrfachen Messungen an.

**Genauigkeit:** Die QC-Probe (Qualitätskontrolle) von CHI3L1 bei 80ng/mL und 200ng/mL haben beide einen Detektionsbereich innerhalb von 20% der QC-Werte.

**Linearität der Dosis-Wirkungs-Kurve:** Der Linearitätsbereich liegt zwischen 25 und 800ng/mL. Der Korrelationskoeffizient (R) der eingepassten Linie der Verhältnisse und der Protokollkonzentrationen beträgt > 0,95.

**Reproduzierbarkeit:** Der Variationskoeffizient beträgt weniger als 15%, wenn der CHI3L1 QC bei 200ng/mL 10-mal gemessen wurde.

**Negative Referenzvereinbarung:** 15 negative Referenzproben gaben alle Messwerte von <79ng/mL an. Nachweisgrenze: 25ng/mL.

## 1. Einleitung

### Schwächen der Leberfunktionsprüfung

Die Leber nimmt eine gewichtige Rolle im Stoffwechsel des Körpers ein, sie ist das entscheidende „Entgiftungsorgan“. Täglich entstehen im Stoffwechsel giftige Substanzen, die die Leber in harmlose Stoffe umwandelt und zur Ausscheidung weiterleitet. In der Diagnostik sind Lebererkrankungen nicht sofort erkennbar, nur wenige Menschen zeigen deutliche Symptome, weil die Leber meist durchweg relativ gut funktioniert.

Lebererkrankungen sind extrem teuer bezogen auf Arzt- und Krankenhausbesuche, vorzeitigen Produktivitätsverlust und auch menschliches Leid. In der Diagnostik wird die Leber typisch anhand der Bestimmung der Blutwerte und, wo unklare Befunde vorliegen, durch spezielle Ultraschalluntersuchungen (bspw. „Fibroscan“) beurteilt.

### Risikofaktoren für Lebererkrankungen

Übermäßige, fettreiche Nahrungsaufnahme in Verbindung mit hohem Alkoholkonsum und Bewegungsmangel können zu einer Fettleber führen. Auch ein Diabetes Mellitus kann diese Krankheit begünstigen.

Ungefähr 40% aller Lebererkrankungen werden durch Alkohol oder/und Übergewicht ausgelöst, auch durch mangelnde Bewegung.

Größte Risikofaktoren für eine Lebererkrankung stellen u.a. Hepatitis A und übermäßiger Alkoholkonsum dar.

### Typische Lebererkrankungen

#### Nicht-alkoholische Fettleberkrankheit (NAFLD)

Menschen mit einem Typ-2-Diabetes haben ein höheres Risiko schwere Lebererkrankungen zu erleiden. Das Risiko ist 3x höher bei Männern und 5x höher bei Frauen. NAFLD ist oft mit Adipositas verbunden, die auch ein Risikofaktor für Typ-2-Diabetes ist. Eine Fettleber kann aufgrund der Steigerung der Insulinresistenz den Diabetes begünstigen.

#### Leberzirrhose

Eine Leberzirrhose entsteht als Folge einer dauerhaften Belastung oder Schädigung der Leber. Der Prozess, der zur Zirrhose führt, kann oft verlangsamt und manchmal sogar gestoppt werden. Die Leber hat eine erstaunliche Fähigkeit, sich zu regenerieren, sobald die zugrunde liegende Ursache der Fibrose kontrolliert oder geheilt ist.

#### Leberkarzinom

Zu den häufigsten Ursachen eines Leberkarzinoms zählen Infektionen mit Hepatitis B- oder Hepatitis C-Virus. Sie machen etwa die Hälfte aller Leberkrebskrankungen aus.

## 10. Klinische Interpretation

Die Referenzwerte für diesen Test wurden durch eine multizentrische klinische Studie ermittelt. Es wurde in der klinischen Studie festgestellt, dass:

- Wenn die Konzentration des Biomarkers YKL-40 (CHI3L1) im Serum <79ng/mL beträgt, deutet dies auf das Fehlen einer signifikanten Fibrose hin;
- wenn die Konzentration des Biomarkers YKL-40 (CHI3L1) im Serum zwischen 79-134ng/mL liegt, deutet dies auf das Vorhandensein einer signifikanten Fibrose hin;
- wenn die Konzentration des Biomarkers YKL-40 (CHI3L1) im Serum > 134ng/mL beträgt, deutet dies auf das Vorhandensein einer Leberzirrhose hin;
- ein eventuell vorhandenes Leberkarzinom sowie rheumatoide Proben können die Bestimmung der YKL-40 (CHI3L1) -Konzentrationen beeinträchtigen.

## 11. Einschränkungen

- Das Kit ist nur für den Nachweis von YKL-40 (CHI3L1) (vergleichbar mit YKL-40) in Serumproben geeignet. Es ist nicht geeignet für die Verwendung mit Vollblut, hitzeinaktivierten Proben oder Plasmaproben.
- Die Konzentration von YKL-40 (CHI3L1) wird mit dem Kit bestimmt und sollte nicht als absolute Quantifizierung angesehen werden. Hämolyse, Lipämie, Gelbsucht und mikrobielle Kontamination der Proben können die korrekte Bestimmung der Konzentrationen beeinträchtigen.
- Aufgrund geographischer, ethnischer sowie altersbedingter Unterschiede wird jedem Labor empfohlen, einen eigenen Referenzwert festzulegen.
- Der Gehalt an YKL-40 (CHI3L1) kann nicht als alleiniger Nachweis von Krankheiten verwendet werden.

## 12. Einschränkungen und Lagerung

**Lagerbedingungen:** Lagern Sie es unter 2 bis 30°C an einem dunklen und trockenen Ort.

**Haltbarkeitsdauer:** 18 Monate.

**Einsatzbedingungen:** Nach dem Öffnen des Verpackungsbeutels aus Aluminiumfolie (Pouch) wird empfohlen, den Tests innerhalb von 30 Minuten durchzuführen. Essen, Trinken oder rauchen Sie nicht während des Umgangs mit den Proben und der Testdurchführung. Die Proben sind als potentiell gesundheitsgefährdend anzusehen und müssen wie infektiöses Untersuchungsmaterial behandelt werden. Befolgen Sie die bewährten Vorsichtsmaßnahmen gegen mikrobiologische Risiken während der Testdurchführung. Nutzen Sie Einmalhandschuhe und ggf. Augenschutz.

## 2. Testzubehör und Testprinzip

**Das Funktionsprinzip:** Genutzt wird ein Doppel-Biomarker-Sandwich-Immunoassay zur quantitativen Bestimmung der Konzentration des Biomarkers YKL-40 in einer Serum-Probe. Das Testreagenz besteht hauptsächlich aus dem Biomarker YKL-40 und dem mit kolloidalem Gold markierten Antikörper.

Das **Probenfeld (S)** ist für die Einbringung der Serumprobe (100µL) vorgesehen.

Der **Nachweisstreifen (T)** auf dem Lateral-Flow-Test ist mit einem YKL-40 -Antikörper beschichtet, und der **Kontrollstreifen (C)** ist mit einem spezifischen Polypeptid-Antikörper beschichtet (Bild 1).

Nach der Chromatographie wird der Immunkomplex durch den YKL-40 (CHI3L1) Antikörper im **Nachweisstreifen (T)** erfasst, um einen roten Farbstreifen zu bilden, und das kolloidale goldmarkierte Polypeptid wird durch den spezifischen Polypeptid-Antikörper im **Kontrollstreifen (C)** erfasst, um ebenfalls einen roten Farbstreifen zu bilden.



Bild 1. Testkassette mit Teststreifen und Kennzeichnungen.

## 3. Anforderungen an das Probenmuster

Der Teststreifen ist momentan nur für die Verwendung von Serumproben ohne mikrobielle Kontamination geeignet. Wenn eine Serumprobe Fibrin, Partikel oder rote Blutkörperchen enthält, sollte sie zentrifugiert werden. Die Blutprobe sollte gemäß den nationalen Gesetzen und Vorschriften transportiert werden.

Wenn Serumproben nicht sofort verwendet werden, sollten sie unter -20 °C gelagert werden. Die Anzahl der Frost-Auftau-Zyklen ist auf Zweimal begrenzt. Bei der Nutzung gefrorener Serumproben ist es wichtig, diese langsam aufzutauen, diese gut zu vermischen und auf Raumtemperatur (15°-30°C) zu bringen. Serumproben sollen nicht verwendet werden bei schwerer Hämolyse oder schwerer Lipämie oder hoher Konzentration an Bilirubin.

## 13. Einschränkungen für den Gebrauch

Dieses Produkt ist für die Verwendung in der In-vitro-Diagnostik unter **professioneller Anleitung** bestimmt. Das Ergebnis dient nur als klinische Referenz. Die Behandlung der Patienten sollte aufgrund einer Kombination aus Symptomen, klinischen Anzeichen, Krankengeschichte, anderen Laboruntersuchungen und therapeutischen Reaktionen erfolgen.

Halten Sie die Produktverpackung vor Gebrauch intakt. Bitte verwenden Sie keine Produkte, die den Gültigkeitszeitraum überschreiten oder beschädigt sind.

Bitte befolgen Sie die Anweisungen genau. Beenden Sie den Test nicht auf halbem Weg. Wenn der Test zur Hälfte beendet wurde, sollte er nicht wieder aufgenommen werden.

Dieser Test ist ein Einwegprodukt. Bitte behandeln Sie es vorsichtig, um Gefahren und Infektionen zu vermeiden.

Aufgrund von Unterschieden in der Methodik oder in den Spezifitäten der Antikörper können Untersuchungsverfahren verschiedener Hersteller unterschiedliche Werte erzeugen, auch bei genau derselben Probe.

Diese Messungen sind für klinische Interpretationen nicht direkt vergleichbar.

## 14. Symbols/Symbole



Catalogue number  
Bestellnummer



Package size  
Anzahl der Tests pro Set

1-5



Batch code  
Chargencode



Expiry date  
Verfallsdatum



In Vitro Diagnostic Medical Device  
Für die In-vitro-Diagnostik



Storage conditions  
Lagerungstemperatur

2°C-30°C



Consult Instructions for Use  
Siehe Gebrauchsanweisung



Sterile Product  
Steriles Produkt



Product for single-use only  
Einmalprodukt



Manufacturer  
Hersteller



CE marked as per Annex III of Directive 98/79/EC of the European Parliaments and Council of Oct. 27. 1998.

CE-Kennzeichnung gemäß Anhang III der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober. 1998.

## 4. Testdurchführung und Auswertung

Dieses Produkt ist ein biologisches Produkt. Ein Kit besteht jeweils aus einem Test, einen Probenverdünner (Buffer = 400 µl pro Flasche), die Bedienungsanleitung und dem Kalibrierbarcode für das Lesegerät (siehe 8. Lesegerät zur quantitativen Auswertung).

Nach der qualifizierten Reaktion kann der Farbstreifen auf dem Teststreifen durch einen Scanner/Leser gelesen werden, damit die Quantifizierungsergebnisse analysiert und vom Gerät angezeigt werden.

## 5. Vorbereitung

1. Bringen Sie den Test, die Pufferlösung und das Probenmaterial des Patienten auf Raumtemperatur (15°-30°C).
2. Legen Sie die Stoppuhr bereit.
3. Versiegelung (Pouch) erst öffnen, wenn alles zur Durchführung des Tests bereit ist.
4. Entfernen Sie die Versiegelung des Teststreifens und markieren Sie die Proben-ID auf dem Teststreifen.
5. Legen Sie den Teststreifen auf einen nivellierten Tisch.
6. Nehmen Sie mit der Transferpipette **2 Tropfen der Serumprobe** (100µL) und geben Sie dies in das Auftragefeld (S).
7. **Zwei Tropfen Pufferlösung** (100µL) hinzufügen. Vermeiden Sie eine Luftblasenbildung im Auftragefeld.
8. Stoppuhr starten.
9. Lesen Sie das Ergebnis exakt 15 Minuten nach dem Aufgeben der Probe ab.



oder

10. Legen Sie die Kassette in das Lesegerät, drücken Sie den Startknopf. Das Gerät stoppt automatisch und zeigt die Messergebnisse an.
11. Auf keinen Fall sollen Ergebnisse nach Ablauf von 15 Minuten abgelesen werden.
12. Notieren Sie die Ergebnisse für die Patientenakte.

### Wichtig:

Nach ca. 30 Sekunden können Sie die Chromatographie auf dem Teststreifen in der Kassette beobachten. Es bildet sich eine rot-rosa Farbfront aus, die sich über die Membran bewegt. In seltenen Fällen kann dieser Prozess gestört sein. Geben Sie dann bitte noch einen weiteren Tropfen Pufferlösung auf.

## 15. Sources/Quellen

1. Johansen, J. S., P. Christoffersen, S. Møller, P. A. Price, J. H. Henriksen, C. Garbarsch and F. Bendtsen (2000). "Serum YKL-40 is increased in patients with hepatic fibrosis." J Hepatol 32(6): 911-920.
2. Linlin Yan, Yongqiong Deng, Jiyuan Zhou, Hong Zhao, Guiqiang Wang (2017). "Serum YKL-40 as a biomarker for predicting significant fibrosis and advanced fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal or mildly elevated ALT." Hepatol Int (2017) 11 (Suppl 1): S1-S1093.
3. Kamal, S. M., B. Turner, Q. He, J. Rasenack, L. Bianchi, A. Al Tawil, A. Nooman, M. Massoud, M. J. Koziel and N. H. Afdhal (2006). "Progression of fibrosis in hepatitis C with and without schistosomiasis: correlation with serum markers of fibrosis." Hepatology 43(4): 771-779.
4. Wang J, Gao F, Mo F, Hong X, Wang H, Zheng S, Lin B (2009). "Identification of for Liver cancer through integrative secretome and transcriptome analysis." Proteomics-Clinical Applications, 3: 541-551, 2009.
5. Hood, L., J. R. Heath, M. E. Phelps and B. Lin (2004). "Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine." Science 306(5696): 640-643.
6. Huang, H., T. Wu, J. Mao, Y. Fang, J. Zhang, L. Wu, S. Zheng, B. Lin and H. Pan (2015). "CHI3L1 Is a Liver-Enriched, Noninvasive Biomarker That Can Be Used to Stage and Diagnose Substantial Hepatic Fibrosis." OMICS, a Journal of Integrative Biology 19(6): 339-345.
7. Kumagai, E., Y. Mano, S. Yoshio, H. Shoji, M. Sugiyama, M. Korenaga, T. Ishida, T. Arai, N. Itokawa, M. Atsukawa, H. Hyogo, K. Chayama, T. Ohashi, K. Ito, M. Yoneda, T. Kawaguchi, T. Torimura, Y. Nozaki, S. Watanabe, M. Mizokami and T. Kanto (2016). "Serum YKL-40 as a marker of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease." Sci Rep 6: 35282.
8. Lin Wang, Yameng Sun, Hong You, Jidong Jia (2017). "The decrease of serum CHI3L1 levels after antiviral therapy can monitor reversal of liver fibrosis." Hepatol Int (2017) 11 (Suppl 1): S1-S1093.
9. Hakala, B. E., C. White and A. D. Recklies (1993). "Human cartilage gp-39, a major secretory product of articular chondrocytes and synovial cells, is a mammalian member of a chitinase protein family." J Biol Chem 268(34): 25803-25810.

Besuchen Sie uns unter at [www.PharmACT.eu](http://www.PharmACT.eu)



## INSTRUCTION FOR USE

### For Healthcare Professionals

## GEBRAUCHSANWEISUNG

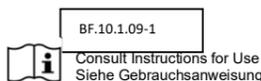
### für medizinisches Personal

### In-vitro-Diagnostics

Rapid test to evaluate the disease-risk of the liver.

Qualitative detection of the biomarker YKL-40 (CHI3L1).  
Quantitative detection with additional reader.

*This rapid diagnostic test is intended for use in the early detection of potential liver diseases. In the daily use this test enables the medical doctor a quicker diagnosis and a precise determination of the various phases of liver function.*



## 6. Test Procedures

**NOTE:** Please read the instruction manuals of the product and the scanner/reader before using the test. The kit is intended for use by healthcare professionals only.

**Test reagents and samples** should be brought to ambient temperature (15-30°C) before use. After opening the aluminum foil bag, the assay should be performed as soon as possible.

**Application:** The test is only intended as an auxiliary diagnosis for liver fibrosis and cirrhosis. The determination of YKL-40 (CHI3L1) cannot replace any of the clinical examination methods used.

## 7. Quantitative Measurement

This product is only intended for the **quantitative measurement** of the analytical substance. Further laboratory tests are also recommended for confirmatory diagnosis of the disorder.

## 8. Scanner for quantitative Evaluation

- SkanFlexi Lateral Flow Multi-Reader of Skannex AS, Oslo, Norwegian ([www.skannex.com](http://www.skannex.com)).
- BelREADER of PharmACT AG, Berlin, Deutschland.

## 9. Test Characteristics

**Stability:** The test met all requirements for linearity, repeatability, negative reference agreement, specificity and sensitivity of the test kit 10 days after annealing at 37° C. The test was performed at a temperature of 10° C after annealing.

**Specificity:** QC samples (QM-Control) of AFP at 400ng/mL and C reactive protein (CRP) at 100µg/mL all reported values of <79ng/mL for multiple measurements.

**Accuracy:** The QC sample (quality control) of CHI3L1 at 80ng/mL and 200ng/mL both have a detection range within 20% of the QC values.

**Linearity of dose-response curve:** Linearity range is between 25 and 800ng/mL. The correlation coefficient (R) of the fitted line of ratios and protocol concentrations is > 0,95.

**Reproducibility:** The coefficient of variation is less than 15% when the CHI3L1 QC is measured 10 times at 200ng/mL.

**Negative reference agreement:** 15 negative reference samples all reported values of <79ng/mL. Detection limit: 25ng/mL.

## Introduction

### Weaknesses in liver function testing

The liver takes an important part in the metabolism of the body, it is the main "detoxifying organ". Every day toxic substances are produced in the metabolism, which the liver converts into harmless substances and passes on to the body for excretion. In the diagnostics liver diseases are not immediately recognizable, only a few humans show clear symptoms, cause the liver functions usually by way of relatively well.

Liver disorders are extremely expensive in terms of visits to doctors and hospitals, premature loss of productivity and human suffering. In the diagnostics the liver is judged typically on the basis the determination of the blood values and, where unclear findings are present, by special ultrasonic investigations (e.g. Fibroscan).

### Risk factors for liver disorders

Excessive, high-fat foods combined with high alcohol consumption and lack of movement can lead to fatty liver. Diabetes mellitus can also promote this disorder. Approximately 40% of all liver diseases are induced by alcohol and/or overweight, including lack of exercise.

Hepatitis A and overconsumption of alcohol are the biggest risk factors for liver disease. Already a daily intake of 10g alcohol for women and 20g alcohol for men is a critical factor.

### Typical Liver Diseases

#### Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Humans with a type 2 diabetes have a greater risk to suffering from severe liver diseases. The risk is 3x higher in men and 5x higher in women. NAFLD is often associated with adiposity, which is also a risk factor for type 2 diabetes. Fatty liver can promote diabetes by increasing insulin resistance.

#### Liver cirrhosis

Hepatic cirrhosis occurs as a result of permanent stress or hepatic damage. The process leading to cirrhosis can often be slowed down or even stopped. The liver has an extraordinary ability to regenerate once the underlying causes of fibrosis are controlled or treated.

#### Hepatic Carcinoma

One of the most prevalent causes of liver cancer is the infection with hepatitis B or hepatitis C virus. They are responsible for about half of all liver cancers.

## 10. Clinical Interpretation

The reference values for this assay were determined in a multicenter clinical trial. It was determined during the clinical study that:

- If the concentration of the biomarker YKL-40 (CHI3L1) in serum is <79ng/mL, this is an indication of the absence of significant fibrosis;
- if the concentration of the YKL-40 (CHI3L1) biomarker in serum is between 79-134ng/mL, this is an indication of the presence of significant fibrosis;
- if the concentration of the YKL-40 (CHI3L1) biomarker in serum is > 134ng/mL, this is an indication of the presence of liver cirrhosis;
- Possible presence of liver carcinoma and rheumatoid specimens may interfere with the determination of YKL-40 (CHI3L1) concentrations

## 11. Limitations

- The test kit is only appropriate for the detection of YKL-40 (comparable to CHI3L1) in serum samples. It is not intended for use with whole blood, heat-inactivated samples or plasma samples.
- The concentration of CHI3L1 is determined with the kit and should not be considered as absolute quantification. Hemolysis, lipemia, jaundice and microbial contamination of the samples may interfere with the correct determination of concentrations.
- Due to geographical, ethnic and age differences, each laboratory is recommended to establish its own reference value.
- The content of CHI3L1 cannot be used as the only evidence of disease.

## 12. Storage

**Storage conditions:** Store between 2 and 30°C at a dark and dry locality.

**Shelf life:** 18 months.

**Conditions of use:** After opening the aluminums packaging bag (pouch), it is strongly recommended to perform the test within 30 minutes.

**Precautions:** Do not eat, drink, or smoke while handling specimens and performing the test. All specimens are considered potentially hazardous and must be treated as infectious specimens. Follow proven precautions against microbiological risks during the test procedure. Wear protective clothing such as disposable gloves and eye protection when testing samples.

## 2. Test Accessories and Test Principle

The functioning principle: A double biomarker sandwich immunoassay is used to quantitatively determine the concentration of the biomarker YKL-40 in a serum sample. The test reagent consists mainly of the biomarker YKL-40 and the antibody labelled with colloidal gold.

The **Sample field (S)** is intended for the usage of the serum sample (100µL).

The Lateral Flow Test **Detection Strip (T)** is coated with a YKL-40 (CHI3L1) biomarker and the **Control Strip (C)** is coated with a specific polypeptide antibody (Figure 1).

After the chromatography, the immune complex is detected by the YKL-40 (CHI3L1) biomarker in the **Detection strip (T)** to form a colored red stripe and the colloidal gold-labeled polypeptide is detected by the specific polypeptide biomarker in the **Control strip (C)** to also form a colored red stripe.



Picture 1. Test Cassette with testing stripe and markings.

## 3. Sample Requirement

The assay kit is at present only usable for serum samples without microbial contamination. If a serum sample contains fibrin, particles or red blood cells, it should be centrifuged. The blood sample should be transported in accordance with national laws and regulations.

If serum samples are not used immediately, they should be stored at -20 °C. The number of freeze-thaw cycles is limited to two. When using frozen serum samples, it is important to thaw them slowly, mix well and bring to room temperature (15°-30°C). Serum samples should not be used for severe hemolysis or severe lipaemia or high bilirubin concentration.

## 13. Restrictions on Use

This **medical device** is intended for **in vitro diagnostic use under professional control**. The result is for use as a clinical reference only. Treatment of patients should be based on a combination of symptoms, clinical signs, medical history, other laboratory tests and therapeutic responses.

Before use, keep the product packaging intact. Please do not use products that exceed the validity period or are damaged.

Please follow the instructions carefully. Do not end the test halfway. If the test is half finished, it should not be resumed. This test is a disposable product. Please handle it with care to avoid danger and infection.

Due to differences in methodology or antibody specificities, assays from different manufacturers may produce different values even on exactly the same sample. These measurements are not directly comparable for clinical interpretation.

## 14. Symbols/Symbole

 REF	Catalogue number Bestellnummer		Package size Anzahl der Tests pro Set
 LOT	Batch code Chargencode		Expiry date Verfallsdatum
 IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device Für die In-vitro-Diagnostik		Storage conditions Lagerungstemperatur
	Consult Instructions for Use Siehe Gebrauchsanweisung		Sterile Product Steriles Produkt
	Product for single-use only Einmalprodukt		Manufacturer Hersteller

**CE** CE marked as per Annex III of Directive 98/79/EC of the European Parliaments and Council of Oct. 27. 1998.  
CE-Kennzeichnung gemäß Anhang III der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober. 1998.

## 4. Test Performance and Valuation

This product is a biological product. A test kit contains one test in a pouch, the sample diluent (buffer = 400 µl per bottle), these operating instructions and the calibration barcode for the reader if available (see 8. Scanner for quantitative Evaluation).

After the qualified response, the color strip on the test strip may be read by a scanner/reader to have the quantification results analyzed and displayed by the device.

## 5. Preparation of Use

1. Return the patient's test, buffer solution and specimen material to room temperature (15°-30°C).
2. Have the timer ready.
3. Do not open the sealed pouch until everything is ready to perform the test.
4. Remove the test strip seal and mark the sample ID on the test strip.
5. Place the test strip on a level table.
6. Using the transfer pipette, take 2 drops of the serum sample (100µL) and place in the application field (S).
7. Add two drops of buffer solution (100µL) and place in the application field (S). Avoid formation of air bubbles in the application field.
8. Start the stopwatch.
9. Read out the visible result exactly 15 minutes after the sample is given.



or

10. Place the cassette into the reader system and start the reader by pressing the button. The reader stops automatically by showing the quantitative result.
11. Under no circumstances should the results be displayed after 15 minutes can be read.
12. Note the results for the patient file.

### Important:

After approx. 30 seconds you can monitor the chromatography on the test strip in the cassette.

A red-pink color front forms which moves across the membrane.

In rare cases this process may be disturbed. Then please add another drop of buffer solution.

## 15. Sources/Quellen

1. Johansen, J. S., P. Christoffersen, S. Møller, P. A. Price, J. H. Henriksen, C. Garbarsch and F. Bendtsen (2000). "Serum YKL-40 is increased in patients with hepatic fibrosis." *J Hepatol* 32(6): 911-920.
2. Linlin Yan, Yongqiong Deng, Jiyuan Zhou, Hong Zhao, Guiqiang Wang (2017). "Serum YKL-40 as a biomarker for predicting significant fibrosis and advanced fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal or mildly elevated ALT." *Hepatol Int* (2017) 11 (Suppl 1): S1-S1093.
3. Kamal, S. M., B. Turner, Q. He, J. Rasenack, L. Bianchi, A. Al Tawil, A. Nooman, M. Massoud, M. J. Koziel and N. H. Afdhal (2006). "Progression of fibrosis in hepatitis C with and without schistosomiasis: correlation with serum markers of fibrosis." *Hepatology* 43(4): 771-779.
4. Wang J, Gao F, Mo F, Hong X, Wang H, Zheng S, Lin B (2009). "Identification of for Liver cancer through integrative secretome and transcriptome analysis." *Proteomics-Clinical Applications*, 3: 541-551, 2009.
5. Hood, L., J. R. Heath, M. E. Phelps and B. Lin (2004). "Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine." *Science* 306(5696): 640-643.
6. Huang, H., T. Wu, J. Mao, Y. Fang, J. Zhang, L. Wu, S. Zheng, B. Lin and H. Pan (2015). "CHI3L1 Is a Liver-Enriched, Noninvasive Biomarker That Can Be Used to Stage and Diagnose Substantial Hepatic Fibrosis." *OMICS, a Journal of Integrative Biology* 19(6): 339-345.
7. Kumagai, E., Y. Mano, S. Yoshio, H. Shoji, M. Sugiyama, M. Korenaga, T. Ishida, T. Arai, N. Itokawa, M. Atsukawa, H. Hyogo, K. Chayama, T. Ohashi, K. Ito, M. Yoneda, T. Kawaguchi, T. Torimura, Y. Nozaki, S. Watanabe, M. Mizokami and T. Kanto (2016). "Serum YKL-40 as a marker of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease." *Sci Rep* 6: 35282.
8. Lin Wang, Yameng Sun, Hong You, Jidong Jia (2017). "The decrease of serum CHI3L1 levels after antiviral therapy can monitor reversal of liver fibrosis." *Hepatol Int* (2017) 11 (Suppl 1): S1-S1093.
9. Hakala, B. E., C. White and A. D. Recklies (1993). "Human cartilage gp-39, a major secretory product of articular chondrocytes and synovial cells, is a mammalian member of a chitinase protein family." *J Biol Chem* 268(34): 25803-25810.

Please visit us at [www.PharmACT.eu](http://www.PharmACT.eu)

