

如何解讀 UB-612 臨床試驗結果

1. UBI SARS-CoV-2 ELISA

Q1-1: 什麼是 UBI SARS-CoV-2 ELISA? 檢測陽性代表什麼意思?

A1-1: UBI SARS-CoV-2 ELISA 是聯亞母公司(UBI)研發之新冠肺炎檢測試劑套組，該試劑已在美國申請到緊急授權使用。其主要目的是在篩檢是否曾經受到新冠病毒感染。該檢測試劑包含病毒的 M、N、S1 和 S2 蛋白中的某一些片段，利用抗原與抗體特異性結合，並與酵素反應呈色後，偵測波長 450 奈米之吸光值(O.D.450 nm)。吸光值大於預設定之閾值，即判定為陽性，反之，則為陰性。

Q1-2: 閾值如何設定?

A1-2: 在檢測試劑套組開發階段，我們會使用未受新冠病毒感染的健康人和曾被感染的康復者血清進行測試。健康人血清中因不含抗新冠病毒抗體，因此，O.D.450 nm 之吸光值通常很低。收集數百至數千人的數據後，在兼顧試劑套組的特異性和敏感性的前提之下，設定此閾值。吸光值大於閾值為陽性，小於閾值為陰性。舉例說明：若閾值為 0.230 (O.D.450 nm)，檢測出來的吸光值為 1.501，則判定為陽性；若吸光值為 0.095，則判定為陰性。

2. Confirmatory SARS-CoV-2 ELISA (分別針對 M、N、S2-1、S2-2、S1 蛋白抗體)

Q2-1: 為什麼會有 UBI SARS-CoV-2 ELISA 檢測陰性，而針對 M、N、S2-1、S2-2、S1 蛋白抗體其中會有一項出現陽性的情況呢?

A2-1: 原則上檢測的邏輯順序是，先檢測 UBI SARS-CoV-2 ELISA，若出現陽性，則進行下一步驟 Confirmatory SARS-CoV-2 ELISA 檢測，分別針對單一抗病毒蛋白(M、N、S2-1、S2-2 或 S1)抗體進行檢測。因 Confirmatory SARS-CoV-2 ELISA 靈敏度較高，少數情況下可能出現 UBI SARS-CoV-2 ELISA 檢測結果為陰性，但 Confirmatory SARS-CoV-2 ELISA 檢測結果為陽性的情形。此外，為清楚了解 SARS-CoV-2 ELISA 陽性受試者，針對不同病毒蛋白抗體種類在 V1 和 V4 的變化情形，兩次檢體皆會進行 confirmatory 檢測，唯，若任一次檢體付之闕如，即使 SARS-CoV-2 ELISA 有檢測出陽性，因無法確認 V1 和 V4 兩次檢體中抗體之變化情況與關聯性，則不進行 confirmatory 檢測。

3. 抗 S1-RBD 抗體力價

Q3-1: Anti-S1 RBD antibody titer 的稀釋倍數代表什麼意思?

A3-1: 我們會將試驗系統設定一個閾值(cutoff value)，大於此閾值者，則被

視為血清中有抗體存在。而抗體濃度高低是以吸光值來做判斷，吸光值愈高代表血清中抗體愈多。因此，我們會將血清序列稀釋後，進行試驗，以最大稀釋倍數的結果仍可以偵測到抗體的存在訊號，作為其抗體力價。血清中抗體力價愈高，代表血清中含有較高抗體濃度。

4. S1-RBD:ACE2 binding inhibition 抗體力價

Q4-1: S1-RBD:ACE2 binding inhibition 抗體力價所代表的意義?

A4-1: 新冠病毒感染細胞的機制是藉由病毒的 S1 蛋白與人類 ACE2 受體結合後，進入細胞中複製，感染人類。若血清含有中和(阻斷)S1 RBD 蛋白與 ACE2 結合能力的抗體愈多時，則訊號會被抑制，抑制率愈高，具中和 S1 RBD 與 ACE2 結合的抗體力價愈高。此方法也是另一種形式的中和抗體偵測方法。

5. 病毒中和抗體力價

Q5-1: 什麼是病毒中和抗體?

A5-1: 病毒中和抗體力價檢測的方式是，將受試者的血清稀釋不同倍數，再與具有活性的一定量病毒混合後，加入對病毒有感受性的細胞實驗中，觀察細胞是否受到感染。如果細胞沒有感染，表示抗體具中和(阻斷)病毒感染細胞的能力。因此，血清稀釋倍數愈高且保有中和能力，表示中和性抗體的力價愈高。

中和抗體力價結果會因不同實驗而有差異，數值無法直接比較。反之，在同一受試者不同時間點檢測的中和抗體數值則可以做比較，例如：接種疫苗後的數值較接種前高，表示此疫苗可誘發中和抗體的免疫反應。

Q5-2: 中和抗體力價大於多少會具有保護力?

A5-2: 因為疫苗保護力與個體免疫力有關，而人類免疫系統相當複雜，大致可以簡單分為兩個部分，一種是體液性免疫反應，即大家熟知的抗體，能阻斷病毒感染細胞；另一種是細胞性免疫反應，可以毒殺受感染的細胞，降低體內病毒量，兩者相輔相成，呈現一個平衡的狀態。因此，國際上目前沒有訂出一個標準可以從單一中和抗體力價推估保護力。