

InfectCheck® COVID-19 NAb

Schnelltest

Artikel-Nr.: A-C12-C19-NAb

VERWENDUNGSZWECK

Der **InfectCheck® COVID-19 NAb** Schnelltest ist ein immunchromatographischer In-vitro-Schnelltest zur quantitativen Bestimmung des Tilers zirkulierender Neutralisierender Antikörper (NAb) gegen SARS-CoV-2, die die Interaktion zwischen der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des viralen Spike (S)-Proteins mit den Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE2)-Oberflächenrezeptoren blockieren. Der **InfectCheck® COVID-19 NAb** Test erkennt Neutralisierende Antikörper (NAb) in Vollblut, Serum und Plasma, die die RBD-ACE2-Interaktion nach einer SARS-CoV-2-Infektion oder einer COVID-19-Impfung neutralisieren. **InfectCheck® COVID-19 NAb** ist ein quantitativer Schnelltest für die patientennahe Diagnostik, mit dem die Wirksamkeit von COVID-19-Impfstoffen überprüft und der Titer schützender, Neutralisierender Antikörper verfolgt werden kann als Unterstützung zur Abschätzung der Dauer einer Immunität.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Coronavirus SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, auch 2019-nCoV) ist ein behülltes, nicht-segmentiertes RNA-Virus mit positiver Polarität. Es ist Ursache der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19), die für Menschen ansteckend ist. SARS-CoV-2 verfügt über mehrere Strukturproteine, einschließlich Spike-Protein (S), Hüllprotein (E), Membranprotein (M) und Nukleokapsidprotein (N). Das Spike-Protein (S) enthält eine Rezeptorbindungsdomäne (RBD), die an den Oberflächenrezeptor für das Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE2) bindet. Es wurde festgestellt, dass die RBD des SARS-CoV-2 S-Proteins eine hohe Affinität zum humanen ACE2-Rezeptor hat, was zur Endozytose in Wirtszellen tief in der Lunge und viraler Replikation führt. Infektionen mit SARS-CoV-2 oder COVID-19-Impfungen lösen eine Immunantwort aus, bei der es auch zur Produktion von Neutralisierenden Antikörpern (NAb) und Freisetzung ins Blut kommt. Die sezernierten Antikörper bieten Schutz vor zukünftige Infektionen mit dem Virus, da sie für Monate bis Jahre nach einer Infektion im Blutkreislauf bleiben. Sie binden schnell und stark an den Krankheitserreger und können so die zelluläre Infiltration und Replikation verhindern. Bei den NAb handelt es sich um eine Untergruppe der IgG-Antikörper. Eine klinische Studie hat gezeigt, dass gegen RBD gerichtete Serum IgG am besten mit der den Virus neutralisierenden Aktivität und der Krankheitsschwere korrelieren.¹

PRINZIP

Die **InfectCheck® COVID-19 NAb** Testkassette nutzt das Prinzip der Sandwich-Immunchromatographie. Maus-Anti-Human-IgG-Antikörper sind auf der Nitrozellulosemembran als Testlinie im Testfenster der Testkassette immobilisiert. Während die Probe über die Membran in der Testkassette fließt, bildet die farbige, mit kolloidalem Gold konjugierte Rezeptorbindungsdomäne (RBD) einen Komplex mit spezifischen Neutralisierenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (NAb), wenn diese in der Probe vorhanden sind. Der Komplex wandert über die Membran zum Bereich der Testlinie, wo er durch die Anti-Human-IgG-Antikörper, mit denen die Membran beschichtet ist, gebunden wird. Dadurch bildet sich eine farbige Testlinie, die auf ein positives Ergebnis hinweist. Die Farbintensität der Testlinie hängt von der Konzentration der Neutralisierenden Antikörper ab. Je höher die Konzentration der Neutralisierenden Antikörper in der getesteten Probe ist, desto intensiver ist auch die Farbe der Testlinie. Erscheint keine farbige Testlinie im Bereich „T“, weist dies auf ein negatives Ergebnis hin. Unabhängig davon, ob Neutralisierende Antikörper (NAb) gegen SARS-CoV-2 in der Probe vorhanden sind, bildet sich eine farbige Linie im Kontrollbereich „C“ des Testfensters. Sie zeigt an, dass der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

1. **InfectCheck® COVID-19 NAb** Testkassetten (Verpackungsgröße: 25 Tests/Box)
2. 1 Flasche mit Probenpuffer (6,5 ml)
3. 26 **UniSampler™** (26 Sammelröhrchen + 26 Blutsammler mit Deckel)
4. 1 RFID-Karte
5. 1 Gebrauchsanweisung

ERFORDERLICHE, NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

1. Zeitmesser
2. Sicherheitslanzette
3. Alkoholtupfer
4. Einmalhandschuhe und Desinfektionsmittel
5. Behälter für biogefährlichen Abfall
6. Mikropipette für Plasma oder Serum
7. concile® Q100 Reader und SD-Karte mit Standardkurve oder concile® α1 Reader (separat erhältlich)

LAGERUNG

1. Testkassette bei Temperaturen zwischen 4 °C und 30 °C in der versiegelten Originalverpackung aufbewahren.
2. Das auf dem Beutel angegebene Verfallsdatum gilt bei ordnungsgemäßen Lagerbedingungen.
3. Die Testkassetten sollten bis zur Verwendung in ihrer versiegelten Originalverpackung aufbewahrt werden. Nach dem Öffnen des Beutels sollte die Testkassette sofort verwendet werden. Testkassette nicht wiederverwenden.

PROBENMATERIAL UND VORBEREITUNG

1. Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben sollten unter Standardlaborbedingungen entnommen werden.
2. Hitzeinaktivierung von Proben, die zu Hämolyse und Protein-Denaturierung führen kann, ist zu vermeiden.
3. Der Test funktioniert am besten mit frischen Vollblut-/Serum-/Plasmaproben. Wenn der Test nicht sofort durchgeführt werden kann, kann Serum oder Plasma bei Temperaturen von 2-8 °C bis zu 3 Tage aufbewahrt werden. Für eine längerfristige Lagerung können Serum- oder Plasmaproben eingefroren und bei -20 °C für 3 Monate oder bei -70 °C für einen längeren Zeitraum gelagert werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben sollte vermieden werden.
4. Natriumazid kann als Konservierungsmittel in Mengen von bis zu 0,1 % hinzugegeben werden, ohne dass hierdurch die Testergebnisse beeinträchtigt werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

1. Die Testkomponenten vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testkassette. Nach dem Öffnen des Beutels muss die Testkassette sofort verwendet werden.
3. Testkassette mit einer Proben-Identifikationsnummer (ID) markieren.
4. Die Hände sollten vor der Probenahme gründlich gewaschen und abgetrocknet werden.
5. Vor der Punktation sollte der Ring- oder Mittelfinger der nicht-dominanten Hand gerieben und desinfiziert werden.
6. Punktieren Sie den Finger seitlich mit einer Sicherheitslanzette.
7. Entnehmen Sie mit dem Blutsammler 10 µl Blut (siehe nachstehende Anweisungen) und führen Sie den Test umgehend durch.
8. 3 Tropfen der vorgemischten Probe in das Probenreservoir (S) geben.
9. **A Messung mit dem concile® Q100 Reader:**
Die Testkassette in den Adapter und in den concile® Q100 Reader einsetzen. Darauf achten, dass die Kassette richtig herum eingesetzt wird. Einzelheiten der Gebrauchsanweisung für den Reader entnehmen..

B Messung mit dem concile® α1 Reader:

Korrekte, auf dem Adapter angezeigte Position für Testkassette und concile® α1 Reader beachten. Adapter in richtiger Position auf die Testkassette und concile® α1 Reader korrekt auf den Adapter setzen. Einzelheiten der Gebrauchsanweisung für den Reader entnehmen..

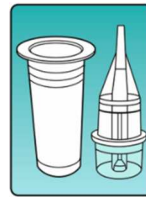
10. 15 Minuten nach Probenzugabe das Ergebnis messen und anschließend den Test ordnungsgemäß entsorgen.
11. Entsprechend der Konzentration Neutralisierender Antikörper (NAb) wird der Titer begleitet von einem Tonsignal als numerischer Wert in BAU/ml und anschließend das Ergebnis angezeigt.

Wichtig: Ergebnisse nach 15 Minuten könnten ungenau sein.

SERUM-/PLASMAVERFAHREN

InfectCheck® COVID-19 NAb wurde für menschliches Blut entwickelt, das durch Fingerpunktion entnommen wird. Als Probe kann jedoch auch Plasma oder Serum verwendet werden. Anstatt mit dem Blutsammler Blut aus einer Einstichstelle am Finger zu entnehmen, geben Sie mit einer Mikropipette 5 µl Serum oder Plasma in das Probenröhrchen. Befolgen Sie die Gebrauchsanweisung des **UniSampler™**.

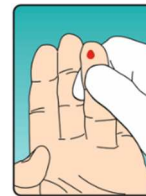
GEBRAUCHSINFORMATIONEN ZUR ANWENDUNG DES UniSampler™



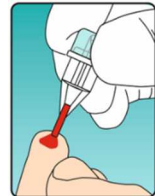
1. Der **UniSampler™** enthält ein Sammelröhrchen (links) und einen Blutsammler mit Deckel (rechts).



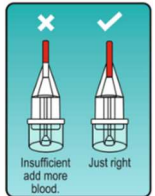
2. 5 Tropfen Probenpuffer aus der Flasche in das Sammelröhrchen geben.



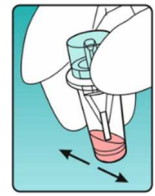
3. Mit einer Lanzette Blut aus der Fingerkuppe gewinnen.



4. Die Spitze des Blutsammlers vorsichtig an den Blutstropfen halten. Durch den Kapillareffekt wird der Blutsammler mit 10 µl Blut gefüllt.



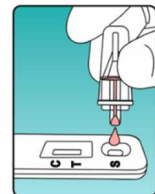
5. Das Blut aus dem Blutsammler vollständig in das Sammelröhrchen mit dem Puffer geben und zum festen Verschließen kräftig drücken.



6. Den **UniSampler™** 3- bis 4-mal kräftig schütteln, damit das Blut vollständig aus dem Blutsammler in den Puffer entleert und vollständig mit Puffer gemischt wird.



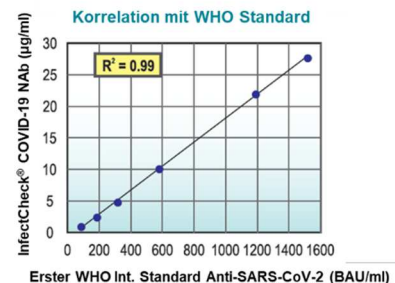
7. Deckel des **UniSampler™** entfernen.



8. Den **UniSampler™** umdrehen und vorsichtig drücken, um 3 Tropfen der vorgemischten Probe in das Probenreservoir (S) der Testkassette zu geben.

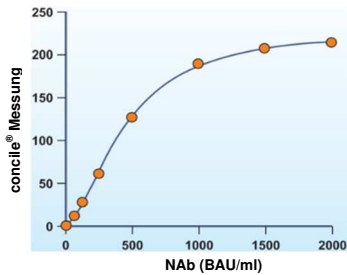
Korrelation mit dem WHO Standard

Der **InfectCheck® COVID-19 NAb** Test wurde gegen den „First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulins“ (NIBSC Code: 20/136) standardisiert.^{2,3,4} Der Korrelationskoeffizient war sehr gut und betrug $r^2 = 0,99$.



STANDARDKURVE MIT READER

Eine typische Standardkurve ist unten dargestellt. Die vom concile® Q100 Reader und concile® α1 Reader gemessenen Volumeneinheiten (VE) werden automatisch in BAU/ml (Binding Antibody Units) umgewandelt.



INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Der concile® Q100 Reader und der concile® α1 Reader bestimmen automatisch das Endergebnis, indem sie die gemessene Volumeneinheit für jede Probe mit einer vorab festgelegten Kalibrierungskurve vergleichen. Die Ergebnisse für den Titer der Neutralisierenden Antikörper (Nab) werden in BAU/ml angegeben (Konzentration der gesamten SARS-CoV-2 Neutralisierenden Antikörper in BAU/ml). Die mit dem **InfectCheck® COVID-19 Nab** Test erzielten Ergebnisse werden wie folgt ausgewertet:

NAb-Titer (Ergebnis in BAU/ml)	Anzeige des Ergebnisses	Interpretation des Ergebnisses	Grad der Immunität
< 40 BAU/ml	NEGATIV	Negativ für SARS-CoV-2 Nab.	KEINE IMMUNITÄT
≥ 40 - < 250 BAU/ml	NIEDRIG +	Positiv für SARS-CoV-2 Nab. Niedriger Titer	NIEDRIGE IMMUNITÄT
≥ 250 - < 500 BAU/ml	MITTEL +	Positiv für SARS-CoV-2 Nab. Mittlerer Titer	MITTLERE IMMUNITÄT
≥ 500 BAU/ml	HOCH +	Positiv für SARS-CoV-2 Nab. Hoher Titer	HOHE IMMUNITÄT

LEISTUNGSMERKMALE

Es wurde eine klinische Studie zum Vergleich von SARS-CoV-2 IgG-positiven und negativen Plasmaproben von Rekonvaleszenten mit RT-PCR und Abbott Architect durchgeführt:

		Referenz Nab ELISA Positiv	Referenz Nab ELISA Negativ
	Anzahl Proben	120	75
InfectCheck® COVID-19 Nab Test	Positiv	119	1
	Negativ	1	74

Klinische Sensitivität = 119 / 100 = 99,17% (95%-KI: 95,44%- 99,98%)

Positiver Prädiktiver Wert (PPV) = 119 / (120 + 1) = 98,35%

Klinische Spezifität = 74/75 = 98,67% (95%-KI: 92,79%- 99,97%)

Negativer Prädiktiver Wert (NPV) = 74 / (74 + 1) = 98,67%

Genauigkeit:

Gesamt-Konfidenzintervall: (119+74) / (119+74+1+1) *100 = 98,97%

Nab TITER NACH COVID-19-IMPfung

16 Personen, die COVID-19 Impfstoffe von Pfizer oder Moderna erhalten hatten, wurden 2 Wochen nach der ersten und zweiten Impfung mit dem **InfectCheck® COVID-19 Nab** Test getestet. Als Probe diente Kapillarblut aus der Fingerbeere. Die Titer der Neutralisierenden Antikörper (Nab) sind nachfolgend aufgeführt:

Patient Nr.	COVID-19 Impfstoff	Nab Titer (BAU/ml)			
		2 Wochen nach der 1. Impfung	Ergebnis	2 Wochen nach der 2. Impfung	Ergebnis
1	Pfizer	449,1	MEDIUM +	1242,7	HIGH +
2	Pfizer	380,2	MEDIUM +	1265,6	HIGH +
3	Pfizer	68,9	LOW +	732,9	HIGH +
4	Pfizer	83,6	LOW +	750,0	HIGH +
5	Pfizer	68,4	LOW +	708,5	HIGH +
6	Pfizer	225,1	LOW +	1086,6	HIGH +
7	Pfizer	347,4	MEDIUM +	1395,2	HIGH +
8	Pfizer	95,8	LOW +	767,6	HIGH +
9	Pfizer	189,9	LOW +	1199,5	HIGH +
10	Pfizer	190,2	LOW +	102,5	HIGH +
11	Pfizer	90,9	LOW +	1179,0	HIGH +
12	Pfizer	58,3	LOW +	795,5	HIGH +
13	Pfizer	100,3	LOW +	939,1	HIGH +
14	Moderna	253,0	MEDIUM +	1159,2	HIGH +
15	Moderna	387,0	MEDIUM +	1069,8	HIGH +
16	Moderna	284,5	MEDIUM +	758,7	HIGH +
		Mittelwert = 204,5	62,5% LOW + 37,5% MEDIUM +	Mittelwert = 1004,5	100% HIGH +

Studie mit autologen Serum-, Plasma- und Vollblutproben:

Der **InfectCheck® COVID-19 Nab** Schnelltest wurde zudem mit jeweils 10 negativen und 10 positiven Serumproben von Rekonvaleszenten überprüft sowie den autologen Plasma- und Vollblutproben. Es wurden für alle Proben konsistente Testergebnisse erzielt, wodurch bestätigt wurde, dass als Testproben für den **InfectCheck® COVID-19 Nab** Test sowohl Serum, Plasma und Vollblut verwendet werden können.

PRÄZISION

Im Rahmen einer Studie zur Beurteilung der Präzision wurden jeweils 30 negative, schwach positive, mäßig positive und stark positive Plasmaproben mit 3 Chargen getestet und dieses von drei Labortechnikern innerhalb eines Tages wiederholt. Die Ergebnisse zeigten eine 100 % übereinstimmende Leistung ohne menschlichen Fehler.

NACHWEISGRENZE (LOD)

Die Nachweisgrenze (LOD) des **InfectCheck® COVID-19 Nab** Tests gegen den „First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulins“ (NIBSC Code: 20/136) beträgt 25 – 50 BAU/ml (Testchargen-abhängig).

SPEZIFITÄT DES TESTS

1. Andere Infektionskrankheiten

Mit dem **InfectCheck® COVID-19 Nab** Test wurden Proben getestet von Personen, die mit den folgenden Viren infiziert waren: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Adenovirus, Rotavirus und Mycoplasma pneumoniae. Keine der Proben zeigte einen Einfluss auf den Test.

2. Blutbestandteile

Mit dem **InfectCheck® COVID-19 Nab** Test wurden Proben mit hohem Rheumafaktor (RF), Bilirubin, Triglycerid und Hämoglobin getestet.

Die Ergebnisse zeigten, dass diese Komponenten bis zur aufgeführten Konzentration keinen Einfluss auf die Spezifität des Tests haben.

Rheumafaktor: 80 IU/ml Bilirubin: 342 µmol/l Triglycerid: 37 mmol/l Hämoglobin: 10 mg/ml

3. Interferenz-Studien - Verbreitete Arzneimittel

Die folgenden Substanzen wurden in den aufgeführten Konzentrationen negativen, schwach positiven, mäßig positiven und positiven Kontrollen hinzugefügt. Jede Substanz in jedem Kontrollniveau wurde dreifach mit einer Charge **InfectCheck® COVID-19 Nab** getestet.

Histamin Hydrochlorid	1,5 mg/ml	Interferon-α	150 µg/ml	Zanamivir	426 ng/ml
Ribavirin	6 mg/L	Osetamivir	46,9 mg/l	Peramivir	132,7 µg/ml
Lopinavir	3,2 mg/ml	Ritonavir	159 µg/ml	Arbidol	2,0 µg/ml
Levofloxacin	9,2 mg/L	Azithromycin	9,2 mg/L	Ceftriaxon	240 mg/L
Meropenem	200 mg/ml	Tobramycin	12 mg/L		

Die Ergebnisse zeigten, dass diese Arzneimittel keinen Einfluss auf die Spezifität des Assays hatten.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für professionelle In-vitro-Diagnostik.
- Produkt nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Produkt nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder das Siegel nicht mehr intakt ist.
- Sämtliche Proben sind als potenziell infektiös zu behandeln.
- Befolgen Sie bei der Handhabung und Entsorgung potenziell infektiöser Materials Standardlaborverfahren und Leitlinien zur Biosicherheit. Proben nach abgeschlossenem Testverfahren bei 121 °C mindestens 20 Minuten autoklavieren oder 1-2 Stunden mit 0,5 % Natriumhypochlorit behandeln und anschließend entsorgen.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Obwohl der Test den Titer Neutralisierender Antikörpertiter mit hoher Zuverlässigkeit nachweisen kann, kann es im Einzelfall zu falschen Resultaten kommen. Bei fraglichen Ergebnissen sollten weitere klinische Tests durchgeführt werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzigen Tests basieren, sondern vom Arzt erst nach Auswertung aller klinischen Befunde und Laborbefunde vorgenommen werden.

LITERATUR

- <https://www.jimmunol.org/content/206/10/2393>
- Standardization of vaccines for coronavirus disease (COVID-19); 29 March 2021 <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/standardization-of-vaccines-for-coronavirus-disease-covid-19>
- [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS140-6736\(21\)00527-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS140-6736(21)00527-4/fulltext)
- <https://www.nibsc.org/documents/ifu/20-136.pdf>
- Eric Lau et al. Neutralizing antibody titers in SARS-CoV-2 infections; Nature, vol 12, 63 (2021)
- ZHOU Peng, YANG Xinglou. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 2020.
- XUE Xiongyan, ZHU Changlin, HUANG Shaozhen. Inactivation of 2019 new coronary virus before antibodies detection by different methods. Journal of Southern Medical University, 2020.
- SHI Heshui, HAN Xiaoyu, FAN Yanqing. Radiologic Features of Patients with 2019-n Co V Infection. Journal of Clinical Radiology, 2020.

HALTBARKEIT: 18 Monate

ERKLÄRUNG DER SYMBOLE AUF LABEL UND PACKUNG

	Hersteller		Bevollmächtigter der EU
	Herstellungsdatum		Verwendbar bis
	Chargencode		Artikelnummer
	Temperaturbegrenzung		Nur zum Einmalgebrauch
	Gebrauchsanweisung beachten		Inhalt ausreichend für n Prüfungen
	In-vitro-Diagnostika		Europäisches Konformitätskennzeichen

IN-VITRO-DIAGNOSTIKUM - GEBRAUCH NUR DURCH FACHANWENDER

Rev.Nr. A-C12-COVID-19 Nab_IFU_DE
Version 03_06-2021

Affimedix, Inc.
3556 Investment Boulevard
Hayward, California 94545, USA
E-Mail info@affimedix.com
www.affimedix.com

Qarad EC-REP B.V.
Pas 257
2440 Geel
Belgium
www.qarad.com



Hergestellt für:
concile GmbH,
Kronenmattenstr. 6
79100 Freiburg
Germany
T +49 761 151474-0
info@concile.de
www.concile.de