



COVID-19 NAb

COVID-19 Neutralisierende Antikörper (NAb) "Quantitativer" Schnelltest

Ein immunchromatographischer Schnelltest für den quantitativen Nachweis von neutralisierenden Antikörpern (NAb) Titer nach COVID-19-Impfung oder nach SARS-CoV-2-Infektion in humanem Vollblut durch Fingerstich, Serum oder Plasma



REF 1170SQ-25

Nur für den professionellen Einsatz in der In-vitro-Diagnostik

Lesen Sie vor Anwendung die Gebrauchsanweisung

BESTIMMUNGSEMÄßER GEBRAUCH

Die **TestNOW® - COVID-19 NAb** Testkassette ist ein immunchromatographischer in vitro Schnelltest zum quantitativen Nachweis von zirkulierenden neutralisierenden Antikörpern (NAb) Titer gegen SARS-CoV-2, die die Interaktion zwischen der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des viralen Spike-Proteins (S) mit dem Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE2) Zelloberflächenrezeptor blockieren. TestNOW® - COVID-19 NAb Test weist neutralisierende Antikörper (NAb) in Vollblut, Serum und Plasma nach, die die RBD-ACE2-Interaktion nach einer SARS-CoV-2-Infektion oder nach einer COVID-19-Impfung neutralisieren. TestNOW® - COVID-19 NAb ist ein quantitativer Point-Of-Care-Vollbluttest zur Überprüfung der Wirksamkeit von COVID-19-Impfstoffen und zur Überwachung der Titer von schützenden, neutralisierenden Antikörpern im Langzeitverlauf, um die Dauer der Immunität zu bestimmen.

BESCHREIBUNG

Das Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2 oder 2019-nCoV) ist ein umhülltes, nicht segmentiertes Positiv-Sense-RNA-Virus. Es ist die Ursache der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19), die für den Menschen ansteckend ist. SARS-CoV-2 hat mehrere Strukturproteine, darunter Spike (S), Hülle (E), Membran (M) und Nukleokapsid (N). Das Spike-Protein (S) enthält eine Rezeptorbindungsdomäne (RBD), die für die Erkennung des Zelloberflächenrezeptors, Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE2), verantwortlich ist. Es wurde festgestellt, dass die RBD des SARS-CoV-2 S-Proteins stark mit dem menschlichen ACE2-Rezeptor interagiert, was zur Endozytose in die Wirtszellen der tiefen Lunge und zur viralen Replikation führt. Die Infektion mit dem SARS-CoV-2 oder nach einer COVID-19-Impfung löst eine Immunantwort aus, die die Produktion von Antikörpern im Blut einschließt. Die sezernierten Antikörper bieten Schutz vor zukünftigen Virusinfektionen, da sie über Monate bis Jahre im Blutkreislauf verbleiben und sich schnell und stark an den Erreger binden, um die zelluläre Infiltration und Replikation zu blockieren. Diese Untergruppe der IgG-Antikörper werden neutralisierende Antikörper (NAb) genannt. Klinische Studien haben gezeigt, dass das Serum IgG gegen RBD am besten mit der virusneutralisierenden Aktivität und dem Schweregrad der Erkrankung korreliert¹.

TESTPRINZIP

Die **TestNOW® - COVID-19 NAb** Testkassette arbeitet nach dem Prinzip der "Sandwich"-Immunchromatographie. Maus-Anti-Human-IgG-Antikörper sind auf der Nitrocellulosemembran als Testlinie (T) im Testfenster der Vorrichtung immobilisiert. Wenn die Testprobe durch die Membran innerhalb der Testvorrichtung fließt, bildet das farbige Konjugat aus Rezeptorbindungsdomäne (RBD) und kolloidalem Gold einen Komplex mit spezifischen neutralisierenden Antikörpern (NAb) gegen SARS-CoV-2, falls in der Probe vorhanden. Dieser Komplex bewegt sich auf der Membran weiter zum Testlinienbereich, wo er von den auf der Membran beschichteten Anti-Human-IgG-Antikörpern eingefangen wird, was zur Bildung einer farbigen Bande führt, die ein positives Testergebnis anzeigt. Die Intensität der farbigen Bande in der Testlinienregion ist konzentrationsabhängig, je höher die Konzentration der neutralisierenden Antikörper (NAb) in der getesteten Probe, desto stärker ist die farbige Bande. Das Fehlen dieser farbigen Bande im Testfenster zeigt ein negatives Testergebnis an. Eine eingebaute Kontrolllinie (C) erscheint immer im Testfenster, wenn der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde, unabhängig von der Anwesenheit oder Abwesenheit von Neutralisierenden Antikörpern (NAb) gegen SARS-CoV-2 in der Probe.

IM TEST-KIT ENTHALTENE MATERIALIEN

1. **TestNOW® - COVID-19 NAb** Testkassetten (25 Tests/Box)
2. Probenpuffer (Eine Flasche mit 6.5 ml)
3. **UniSampler™** (26 Probennehmer + 26 Probenmischer)
4. RFID Card - 1
5. Gebrauchsanweisung – 1

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN (nicht im Lieferumfang enthalten)

1. Timer oder Uhr
2. Sicherheitslanzette(n)
3. Alkoholtupfer
4. Einmalhandschuhe und Desinfektionsmittel
5. Entsorgungsbehälter für biogefährliche Stoffe und Abfälle
6. Mikropipette für die Testung von Serum oder Plasma
7. **VITALITY HEALTH CHECK Health Reader** (VHC Reader, CE) – (separat erhältlich)

LAGERUNG UND STABILITÄT

1. Lagern Sie das Testgerät bei 4° bis 30°C in der Originalverpackung (versiegelte Beutel)
2. Das auf dem Beutel angegebene Verfallsdatum ist nur bei Einhaltung der Lagerbedingungen gültig.
3. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im original verschlossenen Beutel verbleiben. Nach dem Öffnen die Testkassette sofort verwenden. Der Test ist für den Einmalgebrauch bestimmt und darf nicht wieder verwendet werden.

PROBENTNAHME UND -VORBEREITUNG

1. Die Vollblut-, Serum- oder Plasmaprobe sollte unter Standard-Laborbedingungen entnommen werden.
2. Eine Hitzeinaktivierung der Proben, die zu Hämolyse und Proteindenaturierung führen kann, sollte vermieden werden.
3. Der Test funktioniert mit frischen Vollblut-/Serum-/Plasmaproben. Wenn der Test nicht sofort durchgeführt werden kann, kann Serum / Plasma bei 2-8°C bis zu 3 Tage gelagert werden. Für eine langfristige Lagerung können Serum-/Plasmaproben bei -20 °C für 3 Monate oder -70 °C eingefroren werden. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Probe sollte vermieden werden.
4. Natriumazid ($\leq 0,1\%$) kann als Konservierungsmittel zugesetzt werden, ohne die Testergebnisse zu beeinflussen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Kontrollbande ist eine interne Reagenz- und Verfahrenskontrolle. Sie erscheint, wenn der Test korrekt durchgeführt wurde und die Reagenzien reaktiv sind.

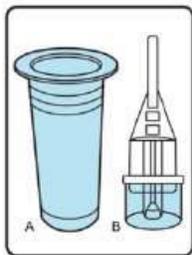
VORGEHEN (MIT BLUT AUS DER FINGERKUPPE)

1. Bringen Sie die Kitkomponenten vor dem Testen auf Raumtemperatur.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testkassette. Nach dem Öffnen muss die Testkassette sofort verwendet werden.
3. Beschriften Sie die Testkassette mit der Probenidentifikation (ID).
4. Waschen Sie Ihre Hand gründlich und trocknen Sie sie vollständig ab.
5. Den für die Probenahme ausgewählten Finger etwas reiben, um den Blutfluss zu erhöhen.
6. Stechen Sie mit einer Sicherheitslanzette in die Seite des Fingers.
7. Sammeln Sie 10 μ l Blut mit dem Blutentnahmegesetz (siehe Anweisungen unten) und führen Sie den Test sofort durch.
8. Nach dem Auftragen von 3 Tropfen des vorgemischten Blutes in die Probenvertiefung (S), lesen Sie die Ergebnisse nach 15 Minuten mit dem VHC-Reader ab und zeichnen Sie sie auf. **Achtung: Ergebnisse nach 15 Minuten sind nicht zu verwenden.**

SERUM / PLASMA PROTOKOLL

TestNOW® - COVID-19 Nab ist für menschliches Blut aus der Fingerkuppe konzipiert. Es können jedoch auch Serum- oder Plasmaproben für den Test verwendet werden. Anstatt Blut aus der Fingerbeere mit einem Blutsammler zu entnehmen, geben Sie 5 μ l Serum oder Plasma mit einer Mikropipette in das Entnahmeröhrchen und folgen Sie der Anleitung zum Gebrauch des UniSamplers für Probenahme und Probenauftrag.

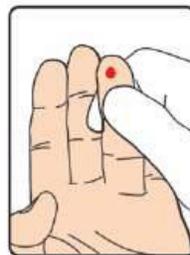
Anleitung zum Gebrauch des UniSamplers für Probenahme und Probenauftrag



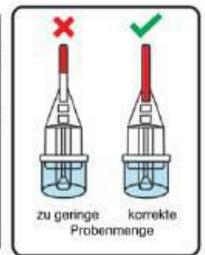
1. Ein UniSampler besteht jeweils aus Proben-Mischer (A) und Proben-Nehmer mit Kappe (B).



2. Genau 5 Tropfen Proben-Puffer aus der Vorratsflasche in den Proben-Mischer eintropfen



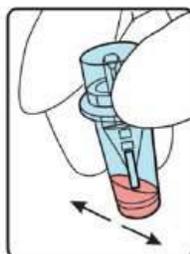
3. Finger vorbereiten (reinigen, erwärmen) und mit Sicherheits-Lanzette einstechen. Abwarten, bis sich ein ausreichend großer Blutstropfen gebildet hat.



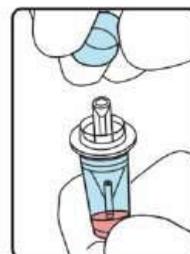
4. Mit der Kapillare des Proben-Nehmers den Blutstropfen vorsichtig berühren. Die Kapillarkräfte haben exakt 10 μ l Probe aufgesaugt, wenn die Kapillare wie oben gezeigt - ganz gefüllt ist.



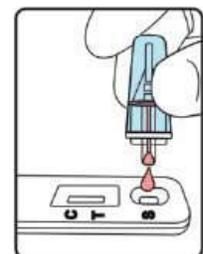
5. Proben-Nehmer mit der Kapillare nach unten weisend auf den Proben-Mischer aufstecken und durch drücken dicht verschließen.



6. Das dicht verschlossene Gefäß 3-4 mal ruckartig bewegen, um die Probe in den Probenpuffer zu bewegen. Probe und Probenpuffer vollständig mischen (gleichm. Färbung).



7. Kappe entfernen.



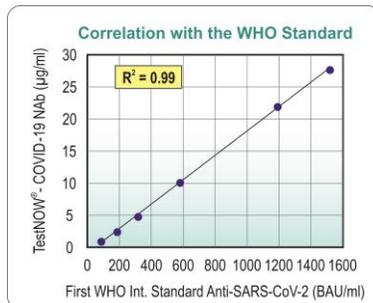
8. Den Sampler umdrehen und durch sanften Druck 3 Tropfen mittig auf den Probeneinlass (S) der Testkassette auftragen.

Verwendung des VHC-Reader, Testauslesung

- Überprüfen Sie die „korrekte Ausrichtung“, die auf dem Adapter für das Testgerät und dem VHC Reader dargestellt ist.
- Legen Sie die Testkassette in den Adapter.
- Legen Sie den VHC-Reader auf den Adapter.
- Schalten Sie den VHC Reader ein, indem Sie die schwarze Taste drücken. Das Messgerät führt einen Selbsttest durch, während dessen „WAIT“ angezeigt wird. Nach einem hörbaren Piep Signal wird „ON“ angezeigt. Um eine Messung durchzuführen, drücken
- Der VHC-Reader zeigt RFID an.
- Legen Sie die im Kit enthaltene LOT-spezifische RFID-Karte auf die Oberseite des VHC Reader. Dadurch werden die für den Test spezifischen Kalibrierdaten von der RFID-Karte auf den VHC Reader hochgeladen.
- Im Anschluss an ein hörbares Piep Signal wird „TEST“ angezeigt. Drücken Sie die schwarze Taste erneut und der 15-minütige Countdown des Timers beginnt.
- Die Anzeige des Countdowns beginnt und nach Ablauf der 15 Minuten automatisch die Messung gestartet.
- Nach 15 Minuten wird das Testergebnis in BAU/ml angezeigt und kann abgelesen werden.

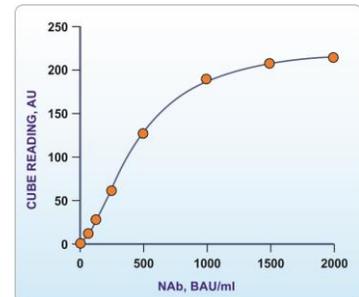
KORRELATION MIT DEM WHO-STANDARD

TestNOW® - COVID-19 Nab
Der Test wurde mit "First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulins (NIBSC Code: 20/136)"^{2,3,4} mit einem ausgezeichneten Korrelationskoeffizienten (R²=0,99) standardisiert.



STANDARDKURVE

Eine typische Standardkurve ist auf der rechten Seite abgebildet. Der CUBE-Messwert AU wird im **VHC-Reader** automatisch in Binding Antibody Units (BAU)/ml umgerechnet.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Der VHC-Reader ermittelt automatisch das Endergebnis, indem er die AU für jede Probe mit einer zuvor erstellten Kalibrierungskurve vergleicht. Neutralisierende Antikörper-Titer Die Ergebnisse werden in BAU/ml angegeben (Konzentration der gesamten SARS-CoV-2 neutralisierenden Antikörper in BAU/ml Einheit). Die mit dem TestNOW® - COVID-19 Nab Test erzielten Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

Neutralisierender Antikörper-Titer (Numerisches Ergebnis in BAU/ml)	Ergebnismeldung	Ergebnisinterpretation	Grad der Immunität
< 30 BAU/ml	NEGATIV	Negativ für SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper	KEINE IMMUNITÄT
≥ 30 – < 250 BAU/ml	LOW +	Positiv für SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper. Niedriger Titer	NIEDRIGE IMMUNITÄT
≥ 250 – < 500 BAU/ml	MEDIUM +	Positiv für SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper. Mittlerer Titer	MITTLERE IMMUNITÄT
≥ 500 BAU/ml	HIGH +	Positiv für SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper. Hoher Titer	HOHE IMMUNITÄT

LEISTUNGSMERKMALE

Die klinische Studie zum Vergleich mit RT-PCR und Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG positiver und negativer Rekonvaleszenten-Plasmaproben wurde durchgeführt:

		Referenz Neutralisierender Antikörper (NAb) ELISA Positiv	Referenz Neutralisierender Antikörper (NAb) ELISA Negativ
	Anzahl der Proben	120	75
TestNOW® - COVID-19 NAb Test	Positiv	119	1
	Negativ	1	74

Klinische Sensitivität = 119 / 120 = 99.17% (CI 95%: 95.44% - 99.98%)

Positiv prädiktiver Wert (PPV) = 119 / (120 + 1) = 98.35%

Klinische Spezifität = 74 / 75 = 98.67% (CI 95%: 92.79% - 99.97%)

Negativ prädiktiver Wert (NPV) = 74 / (74 + 1) = 98.67%

Genauigkeit:

Gesamt-Konfidenzrate: (119+74) / (119+74+1+1) * 100 = 98.97%

POST COVID-19 VACCINE NAb TITER (NACH IMPFUNG)

16 Personen, die entweder Pfizer oder Moderna COVID-19 Impfstoff erhalten hatten, wurden mit dem TestNOW® - COVID-19 NAb Test, 2 Wochen nach der 1. und 2. Impfung, getestet und ihre longitudinalen neutralisierenden Antikörper (NAb) Titer sind unten dargestellt:

Person No.	Probe	COVID-19 Impfung	NAb Titer (BAU/ml)			
			2 Wochen nach Erstimpfung	Ergebnis	2 Wochen nach Zweitimpfung	Ergebnis
1	Fingerblut	Pfizer	449.1	MEDIUM +	1242.7	HIGH +
2	Fingerblut	Pfizer	380.2	MEDIUM +	1265.6	HIGH +
3	Fingerblut	Pfizer	68.9	LOW +	732.9	HIGH +
4	Fingerblut	Pfizer	83.6	LOW +	750.0	HIGH +
5	Fingerblut	Pfizer	68.4	LOW +	708.5	HIGH +
6	Fingerblut	Pfizer	225.1	LOW +	1086.6	HIGH +
7	Fingerblut	Pfizer	347.4	MEDIUM +	1395.2	HIGH +
8	Fingerblut	Pfizer	95.8	LOW +	767.6	HIGH +
9	Fingerblut	Pfizer	189.9	LOW +	1199.5	HIGH +
10	Fingerblut	Pfizer	190.2	LOW +	1022.5	HIGH +
11	Fingerblut	Pfizer	90.9	LOW +	1179.0	HIGH +
12	Fingerblut	Pfizer	58.3	LOW +	795.5	HIGH +
13	Fingerblut	Pfizer	100.3	LOW +	939.1	HIGH +
14	Fingerblut	Moderna	253.0	MEDIUM +	1159.2	HIGH +
15	Fingerblut	Moderna	387.0	MEDIUM +	1069.8	HIGH +
16	Fingerblut	Moderna	284.5	MEDIUM +	758.7	HIGH +
			Mittelwert = 204.5	62.5% LOW + 37.5% MEDIUM +	Mittelwert = 1004.5	100% HIGH +

STUDIE ÜBER AUTOLOGE SERUM-, PLASMA- UND VOLLBLUTPROBEN:

TestNOW® - COVID-19 NAb wurde auch mit 10 negativen Rekonvaleszentenserum- und autologen Plasma- und Vollblutproben und 10 positiven Rekonvaleszentenserum- und autologen Plasma- und Vollblutproben getestet. Für alle Proben wurden konsistente Testergebnisse erzielt, die bestätigen, dass Serum, Plasma und Vollblut als Testproben für die TestNOW® - COVID-19 NAb Testkassette verwendet werden können.

PRÄZISION

Die Präzisionsstudie wurde durchgeführt, indem jeweils 30 negative, niedrig, mittel und hoch positive Plasmaproben von 3 Chargen getestet und von drei Technikern innerhalb eines Tages dupliziert wurden. Die Ergebnisse zeigten eine 100%ige Übereinstimmung ohne menschliche Fehler.

NACHWEISGRENZE (LOD)

Die Nachweisgrenze (LOD) des TestNOW® - COVID-19 NAb -Test gegen den "First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulins" (NIBSC Code: 20/136) ist 25 – 50 BAU/ml. (Prüflosabhängig).

TESTSPEZIFITÄT

1. Andere Infektionskrankheiten

TestNOW® - COVID-19 NAb wurde mit Proben getestet, die mit den folgenden Krankheiten infiziert waren: Influenza A-Virus, Influenza B-Virus, Adenovirus, Rotavirus und Mycoplasma Pneumonia. Alle Proben zeigten keine Auswirkung auf die Analyse.

2. Blutkomponenten

TestNOW® - COVID-19 NAb wurde mit Proben mit hohem Rheumafaktor (RF), Bilirubin, Triglycerid und Hämoglobin getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass diese Verbindungen bis zur aufgeführten Konzentration keinen Einfluss auf die Spezifität des Assays hatten.

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

3. Interferenzstudien - gängige Medikamente

Die folgenden Substanzen mit den aufgeführten Konzentrationen wurden zu negativen, niedrigen, mittleren und hohen Positivkontrollen hinzugefügt, um die definierte Konzentration zu erreichen. Jede Substanz in jeder Stufe der Kontrollen wurde in dreifacher Ausführung mit einer Charge der TestNOW® - COVID-19 NAb Testkassette getestet.

Histaminhydrochlorid:	1.5 mg/mL	Interferon-α	150 µg/mL	Zanamivir	426 ng/mL
Ribavirin	6 mg/L	Oseltamivir	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	Ceftriaxone	240 mg/L
Meropenem	200 mg/mL	Tobramycin	12 mg/L		

Die Ergebnisse zeigten, dass diese Medikamente keinen störenden Einfluss auf die Spezifität des Ergebnis haben.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur für die professionelle In-vitro-Diagnostik.
2. Das Produkt nicht nach dem Verfallsdatum (Expiry) verwenden.
3. Alle Proben sind als potenziell ansteckend zu betrachten.
4. Die Testkassette ist ein feuchtigkeitsempfindliches Produkt, Folienbeutel mit der Testkassette erstöfnen, wenn der Test durchgeführt wird.
5. Befolgen Sie die Standardlaborverfahren und Biosicherheitsrichtlinien für die Handhabung und Entsorgung von potenziell infektiösem Material. Wenn das Testverfahren abgeschlossen ist, entsorgen Sie die Proben nach dem Autoklavieren bei 121 °C für mindestens 20 Minuten oder der Behandlung mit 0,5 % Natriumhypochlorit für 1-2 Stunden.

EINSCHRÄNKUNGEN

1. Obwohl der Test sehr genau beim Nachweis von neutralisierenden Antikörpertitern ist, kann eine geringe Inzidenz von falschen Ergebnissen auftreten. Andere klinisch verfügbare Tests sind erforderlich, wenn fragwürdige Ergebnisse erhalten werden.
2. Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine definitive klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzelnen Tests beruhen, sondern erst nach Auswertung aller klinischen und Laborbefunde vom Arzt gestellt werden.

REFERENZEN

1. <https://www.iimmunol.org/content/206/10/2393>
2. 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>
3. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00527-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00527-4/fulltext)
4. <https://www.nibsc.org/documents/ifu/20-136.pdf>
5. Eric Lau et al. Neutralizing antibody titers in SARS-CoV-2 infections; Nature, vol 12, 63 (2021)
6. ZHOU Peng, YANG Xinglou. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 2020.
7. XUE Xiongyan, ZHU Changlin, HUANG Shaozhen, Inactivation of 2019 new coronary virus before antibodies detection by different methods. Journal of Southern Medical University, 2020.
8. SHI Heshui, HAN Xiaoyu, FAN Yanqing. Radiologic Features of Patients with 2019-n Co V Infection. Journal of Clinical Radiology, 2020.

HALTBARKEIT: 18 Monate

2021-05-ver-3

SYMBOLERKLÄRUNG

	Gebrauchsanweisung beachten		Medizinisches Gerät zur In-vitro-Diagnostik		Verwendbar bis		Bestellnummer		Chargennummer
	Anzahl /Box		Lagerung bei 4 bis 30°C		Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft		Nicht zur Wiederverwendung		Hersteller



Affimedix, Inc.
3556 Investment Boulevard
Hayward, California 94545, USA
Tel: (510) 398-8111
Fax: (510) 398-8132
Email: info@affimedix.com
www.affimedix.com

EC	REP
-----------	------------

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