

IME® SARS-CoV-2 Ag SPEICHEL SCHNELLTEST

Gebrauchsanweisung

Verwendungszweck und Prinzip

Der IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest dient dem schnellen, qualitativen Nachweis des Nukleokapsid-Protein-Antigens aus SARS-CoV-2 in menschlichen Speichelproben^[1]. Der Test ist nur für die *In-vitro*-Diagnostik und nur für die professionelle Anwendung bestimmt. Er ist für klinische Laboratorien und medizinische Fachkräfte als Point-of-Care-Test vorgesehen^[2]. Es liefert nur ein erstes Screening-Testergebnis. Zur Bestätigung einer SARS-CoV-2-Infektion sollten spezifischere alternative Diagnosemethoden (molekulare Diagnostik und/oder CT) durchgeführt werden. Nicht zur privaten Anwendung.

Der IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest basiert auf der Immunoassay-Technologie. Jede Testkassette verfügt über eine Linie mit monoklonalem Anti-SARS-CoV-2-Antikörper auf der Nachweislinie (T-Linie) und eine Linie mit polyklonalem Antimaus-IgG-Antikörper auf der Qualitätskontrolllinie (C-Linie). Wenn die extrahierte Probe in die Probenvertiefung gegeben wird, reagiert sie mit dem markierten Antikörper und bildet einen Komplex. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarwirkung durch die Membran und interagiert mit dem beschichteten monoklonalen Anti-SARS-CoV-2-Antikörper auf der Nachweislinie. Wenn die Probe SARS-CoV-2-Antigen enthält, erscheint die Nachweislinie violett-rot und zeigt an, dass das SARS-CoV-2-Antigen positiv ist. Andernfalls ist das Testergebnis negativ. Die Testkassette enthält auch eine Qualitätskontrolllinie C, die bei allen gültigen Tests violett-rot erscheint. Wenn die Qualitätskontrolllinie C nicht erscheint, ist das Testergebnis ungültig, auch wenn die Nachweislinie T erscheint.

Packungsinhalt

Jedes Testkit enthält Testkassetten, versiegelte Ampullen (vorbefüllt mit Extraktionslösung), Extraktionsröhrchen, Spenderkappen, Sammelbecher, Pipetten (festes Volumen), Röhrchenständer und Gebrauchsanweisung.

Benötigte, aber möglicherweise nicht mitgelieferte Materialien: Zeitgeber.

Lagerung und Handhabung

- Das Testkit an einem kühlen, trockenen Ort zwischen 2 °C – 30 °C aufbewahren. Vor Licht schützen. Wird das Testkit Temperatur- und/oder Feuchtigkeitsbedingungen außerhalb des spezifizierten Bereiches ausgesetzt, kann dies zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Nicht einfrieren. Das Testkit bei Temperaturen zwischen 15 °C – 30°C verwenden.
- Das Testkit zwischen 10 % – 90 % Luftfeuchtigkeit verwenden.
- Das Testkit nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden (auf dem Folienbeutel und der Schachtel aufgedruckt). **Hinweis:** Alle Verfallsdaten sind im Format Jahr-Monat-Tag aufgedruckt. 2022-06-18 gibt den 18. Juni 2022 an.

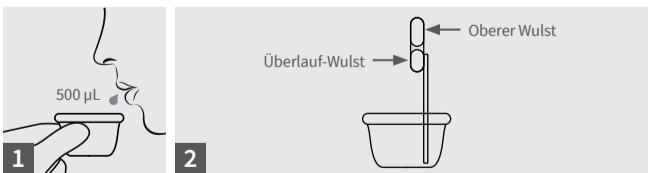
Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Einschränkungen

- Die Ergebnisse von SARS-CoV-2-Antigentests sollten nicht als alleinige Grundlage einer Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion oder zur Information über den Infektionsstatus verwendet werden^[2].
- Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit SARS-CoV-2-Infektion nicht aus, insbesondere nicht bei Personen, die mit dem Virus in Kontakt gekommen sind. Eine Folgeuntersuchung mit einem molekularen Diagnostikum und/oder einem CT sollte in Betracht gezogen werden, um eine Infektion bei diesen Personen auszuschließen.
- Positive Ergebnisse können auf eine bestehende Infektion mit SARS-Coronavirusstämmen zurückzuführen sein, siehe **Kreuzreaktivität** für Details. Folgeuntersuchungen mit einer molekularen Diagnostik und/oder CT sollten in Betracht gezogen werden, um das Testergebnis zu bestätigen.
- Falsch-positive Ergebnisse können durch eine zähflüssige Probe, ein unzureichendes Probenvolumen oder Blasen beim Hinzufügen entstehen.
- Bitte nehmen Sie eine neue Pipette zum Aufziehen der Probe, wenn die Pipette beschädigt ist oder nicht verwendet werden kann.
- Verwenden Sie keine ungeprüften UTM, da sie zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen führen können.
- Nur für die *In-vitro*-Diagnostik geeignet. Nicht für Tests zu Hause geeignet.
- Weitere molekulare Diagnostik und/oder CT wird empfohlen, um den tatsächlichen, körperlichen Zustand zu ermitteln.
- Öffnen Sie den Blister der Testkassette erst unmittelbar vor Gebrauch.
- Keine beschädigten Testkassetten oder Materialien verwenden.
- Die Testkassette nicht wiederverwenden.
- Extraktionslösung mit Vorsicht handhaben, nicht mit Augen oder Haut in Berührung bringen. Bei Augen- oder Hautkontakt, diese gründlich mit Wasser spülen.
- Testkit nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.
- Spezielle Schulung oder Anleitung wird empfohlen, wenn die Anwender keine Erfahrung mit der Probenentnahme und den Handhabungsverfahren haben.
- Als Probe nur Speichel verwenden. Die Gebrauchsanweisung befolgen, um richtige Ergebnisse zu erhalten.
- Persönliche Schutzausrüstung gemäß den örtlichen Empfehlungen verwenden (d. h. Laborkittel, Gesichtsmaske, Gesichtsschutz / Schutzbrille und Handschuhe).
- Alle Teile des Kits gelten als biologisch gefährlich und können potenziell Infektionskrankheiten durch Krankheitserreger übertragen, auch nachdem Sie eine Reinigung und Desinfektion durchgeführt haben. Befolgen Sie bei der Entsorgung der gebrauchten Testkits die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen und alle örtlichen Bestimmungen.
- Seit dem Ausbruch der Pandemie hat die SARS-CoV-2-Variante mit D614G-Mutationen im Spike-Protein die ursprüngliche Form in den meisten Regionen der Welt ersetzt^[5]. Im Dezember 2020 wurde in England ein neuer Stamm des Virus mit dem Namen „VUI - 202012/01“ identifiziert, der eine Reihe von 17 Mutationen aufweist^[6]. Ein weiterer mutierter Stamm 501Y/V2 von SARS-CoV-2, der ursprünglich in Südafrika entdeckt wurde, teilt die gleiche Schlüsselmutation N501Y. Die N501Y-Mutation lokalisiert die rezeptorbindende Domäne (RBD) des Spike-Proteins, mit der das Virus an den menschlichen ACE2-Rezeptor bindet, was mit einer erhöhten Übertragbarkeit assoziiert sein könnte^[7]. Das Nukleokapsid-Phosphoprotein (N-Protein), das die Virushülle mit der viralen RNA verbindet, spielt eine zentrale Rolle bei der Erkennung des Verpackungssignals RNA und der anschließenden RNA-Encapsidierung^[8]. Basierend auf seiner entscheidenden Rolle bei der Transkription und Replikation des Virus wird das N-Protein als empfindlicher für die Früherkennung von Infektionen vorgeschlagen^[9]. Der vorliegende SARS-CoV-2 Ag-Schnelltest nutzt die Interaktion mit Antigenstellen im N-Protein. Bislang gibt es keine eindeutigen Hinweise darauf, dass Mutationen im Spike-Protein die Leistungsfähigkeit von N-Protein-basierten Antigentests beeinträchtigen können.

Probenentnahme^[4]

Bitte weisen Sie die zu testende Person an, mindestens 10 Minuten vor der Entnahme nichts in den Mund, wie Essen, Trinken, Kaugummi, Tabak usw., zu nehmen

- Einen Sammelbecher aus dem Karton nehmen.
- Den Speichel in den Sammelbecher spucken **(1)**.
- Die Pipette aus dem Sammelbecher mit Speichel füllen:
 - Den oberen Wulst fest zusammendrücken.
 - Weiter drücken und die Pipettenspitze in den Speichel tauchen.
 - Während sich die Pipettenspitze noch im Speichel befindet, verringern Sie den Druck auf den Wulst, um die Pipette zu füllen, bis der Speichel den Überlauf-Wulst füllt. **(2)**.



Hinweis:

- Bei Lagerung bei Zimmertemperatur oder gekühlt (2 °C – 8 °C) können die Speichelproben bis zu 24 Stunden verwendet werden, ohne dass das Ergebnis des Tests beeinflusst wird.
- Die Probe darf nicht eingefroren werden.
- Bitte generieren Sie eine neue Probe, wenn das Probenvolumen weniger als 500 µL beträgt. Stellen Sie sicher, dass das Probenvolumen mehr als 500 µL beträgt.
- Verwenden Sie kein beschädigtes Material.

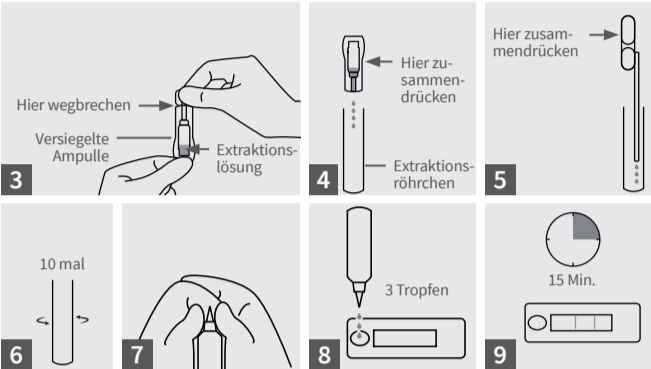
Probenhandhabung

Frisch entnommene Proben sollten so bald wie möglich getestet werden (nicht mehr als 24 Stunden, nachdem die Probe im Sammelbecher gesammelt wurde). Es ist wichtig, dass die korrekten Probenentnahme- und Präparationsmethoden befolgt werden.

Testverfahren

Beachten Sie, dass die Testkassette und die Extraktionslösung vor dem Testen eine Temperatur zwischen 15 °C und 30 °C aufweisen müssen.

- Die versiegelte Ampulle senkrecht halten und die gesamte Extraktionslösung in den unteren Teil der Ampulle fließen lassen. Die Spitze abbrechen **(3)** und die Ampulle zusammendrücken, um die gesamte Extraktionslösung in das Extraktionsröhrchen zu überführen **(4)**.
- Probenentnahme siehe **Probensammlung**.
- Den oberen Wulst fest zusammendrücken, um den Inhalt der Pipette in das Extraktionsröhrchen mit Extraktionslösung zu entleeren **(5)**. Überschüssige Flüssigkeit im Überlauf-Wulst sollte zurückbleiben. Das Röhrchen 10 mal schütteln. **(6)**. Das Röhrchen langsam und vorsichtig schütteln, um Blasenbildung zu vermeiden.
- Hinweis:** Verwenden Sie die Extraktionslösung nicht, wenn die Ampulle undicht ist. Verwenden Sie eine neue Ampulle und befolgen Sie die Schritte 1 bis 3 zur Extraktion der Probe. Bitte mischen Sie die Probe gut mit der Extraktionslösung, falls die Probe zähflüssig ist.
- Spenderkappe aufsetzen **(7)**. Mit der extrahierten Speichelprobe innerhalb von 60 Minuten weiter verfahren.
- Eine Testkassette aus dem versiegelten Folienbeutel entnehmen und auf eine saubere und ebene Oberfläche legen.
- Durch leichtes drücken in der Mitte des Extraktionsröhrchens, 3 Tropfen der extrahierten Probe in die Probenvertiefung auftragen **(8)**. Beim Auftragen, Blasen vermeiden.
- Das Testergebnis nach 15 Minuten ablesen **(9)**. Werten Sie das Ergebnis nach mehr als 20 Minuten nicht mehr aus.

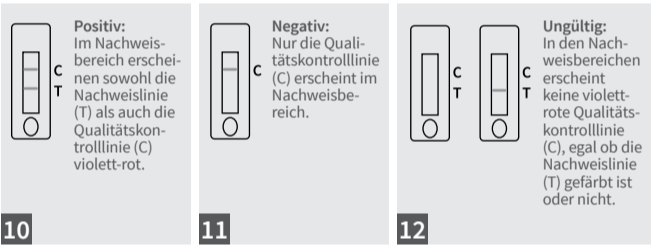


Hinweis:

- Extraktionslösung aus verschiedenen Chargen nicht austauschen oder mischen.
- Bitte entsorgen Sie nach dem Gebrauch die verwendeten Materialien gemäß den örtlichen Bestimmungen und dem Entsorgungsprotokoll für biologisch gefährliche Abfälle.

Interpretation der Testergebnisse

- Positives Ergebnis:** Sowohl die Qualitätskontrolllinie C als auch die Nachweislinie T erscheinen **(10)**.
- Negatives Ergebnis:** Nur die Qualitätskontrolllinie C erscheint, nicht die Nachweislinie T **(11)**.
- Ungültiges Ergebnis:** Die Qualitätskontrolllinie C wird nicht angezeigt. Damit ist der Test ungültig. Dies gilt unabhängig davon, ob die Nachweislinie T angezeigt wird oder nicht. **(12)**. In diesem Fall, eine neue Probe sammeln und einen weiteren Test mit einer neuen Testkassette durchführen.



Qualitätskontrolle

Interne Verfahrenskontrollen werden in den Test einbezogen. Eine farbige Linie, die im Kontrollbereich (C) erscheint, ist die interne Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen und die korrekte Verfahrenstechnik. Kontrollstandards werden mit diesem Testkit nicht mitgeliefert. Es wird jedoch empfohlen, Positiv- und Negativkontrollen als gute Laborpraxis zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die korrekte Testdurchführung zu verifizieren.

Leistungsdaten

I. Nachweisgrenze (NWG)

Die NWG für den IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest wird mit Verdünnungen einer inaktivierten Viruskultur ermittelt. Das Ausgangsmaterial wird in einer Konzentration von 1,51 x 10⁶ TCID₅₀/mL geliefert. Untersuchungen dienen der Abschätzung der NWG des Assays unter Verwendung von Speichelproben. Das Ausgangsmaterial wird in ein Volumen gepoolter menschlicher Speichelmatrix angereichert, das von gesunden Spendern gewonnen und als negativ für SARS-CoV-2 bestätigt wurde, um eine Konzentrationsreihe zu erhalten.

SARS-CoV-2 Titer	1,51 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL							
Verdünnung	1/10	1/100	1/1000	1/2500	1/5000	1/10000	1/20000	1/40000
Konzentration in der Verdünnung getestet (TCID ₅₀ /mL)	1,51 x 10 ⁵	1,51 x 10 ⁴	1,51 x 10 ³	6,04 x 10 ²	3,02 x 10 ²	1,51 x 10 ²	75,5	37,8
Nachweisraten bei 5 Wiederholungen	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	60 % (3/5)
Nachweisraten bei 20 Wiederholungen nahe Cut-off	NA	NA	NA	NA	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	75 % (15/20)
Niedrigste Konzentration bei gleichbleibenden positiven Ergebnis pro Test	75,5 TCID ₅₀ /mL							
Nachweisgrenze (NWG) pro inaktivierter Viruskultur	75,5 TCID ₅₀ /mL							

II. Klinische Sensitivität und klinische Spezifität

Insgesamt wurden 603 Proben mit dem IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest getestet. Diese Proben wurden durch Speichel von symptomatischen Patienten gewonnen. Die Leistung des IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltests wurde mit einem kommerziell vertriebenen molekularen Assay verglichen.

IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest	PCR		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	169	0	169
Negativ	3	431	434
Gesamt	172	431	603
Sensitivität	98,26 % (169/172) 95% Vertrauensintervall 95 % – 99,41 %		
Spezifität	> 99,99 % (431/431) 95 % Vertrauensintervall 99,12 % – 100 %		
Genauigkeit	99,50 % (600/603) 95 % Vertrauensintervall 98,55 % – 99,83 %		

▲ Zusammenfassung der Sensitivität / Spezifität des Ag Speichelschnelltests im Vergleich zur PCR.

Der IME® SARS-CoV-2 Ag Speichel Schnelltest weist eine:

- klinische Sensitivität von 98,26 % auf.
- klinische Spezifität von > 99,99 % auf.
- klinische Genauigkeit von 99,50 % auf.

Hinweis:

Die Ergebnisse des SARS-CoV-2 Antigentests sollten nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2 Infektion oder zur Information über den Infektionsstatus verwendet werden. Folgeuntersuchungen mit einer molekularen Diagnostik und/oder CT sollten zur Bestätigung des Testergebnisses in Betracht gezogen werden.

Kreuzreaktivität

I. Kreuzreaktivität

Es gibt keine Kreuzreaktion mit potenziell kreuzreaktiven Substanzen außer SARS-Coronavirus.

Kreuzreaktion mit SARS-Coronavirus:

Virus	Stamm	Konzentration
SARS-Coronavirus	urbani	1 x 10 ⁶ PFU/mL

Keine Kreuzreaktion mit potenziell kreuzreaktiven Substanzen:

Virus/Bakterien/Parasit	Stamm	Konzentrationsbereich
Influenza A	H1N1	
	H3N2	
	H5N1	
	H7N9	
Influenza B	N/A	
Adenovirus	Typ 1	1 x 10 ⁴ – 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Typ 2	
	Typ 3	
	Typ 5	
	Typ 7	
Respiratorisches Synzytial-Virus	Typ A	
	Typ B	
Coronavirus	229E	1 x 10 ³ ng/mL
	OC43	
	NL63	
	HKU1	
MERS-Coronavirus	Florida/USA-2_Saudi Arabia.2014	
Parainfluenza-Virus	Typ 1	1 x 10 ⁴ – 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Typ 2	
	Typ 3	
	Typ 4	
Rhinovirus A16	N/A	
Legionella pneumophila	Bloomington-2 82A3105	
Mycobacterium tuberculosis	K	1 x 10 ⁵ Zellen/mL
	Erdman	
	HN878	
	CDC1551 H37Rv	
Streptococcus pneumonia	475298 [Maryland(D1)6B-17]	1 x 10 ⁵ Zellen/mL
	178 [Poland23F-16]	
	262 [CIP 104340]	
	Slovakia 14-10 [29055]	
Streptococcus pyrogens	Typisierungstamm T1	
Mycoplasma pneumoniae	Mutant22	
	FH-Stamm von Eaton Agent M129-B7	

II. Untersuchungen zu Störsubstanzen

Für die unten aufgeführten potenziellen Störsubstanzen liegt keine Störung vor:

Potenziell störende Substanz	Konzentration	
Antivirale Medikamente	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Artemether-Lumefantrin (Malaria)	50 µmol/L
	Doxycyclin-Hyclat (Malaria)	70 µmol/L
	Chinin (Malaria)	150 µmol/L
	Lamivudin (Retrovirales Medikament)	1 mg/mL
Respiratorische Proben	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
Nasensprays oder -tropfen	Mucine: Rindersubmaxillardrüse, Typ I-S	100 µg/mL
	Blut (Mensch), EDTA antikoaguliert	5 % (v/v)
Homöopathisches Allergiemedikament	Biotin	100 µg/mL
	Neo-Synephrin (Phenylephrin)	10 % (v/v)
	Afrin Nasenspray (Oxymetazoline)	10 % (v/v)
	Kochsalz-Nasenspray	10 % (v/v)
Entzündungshemmende Medikamente	Homöopathisches, antiallergisches Zicam-Nasengel	5 % (v/v)
	Natriumcromoglycat	20 mg/mL
	Olopatadin-Hydrochlorid	10 mg/mL
Antibiotikum	Acetaminophen	199 µmol/L
	Acetylsalicylsäure	3,62 mmol/L
	Ibuprofen	2,425 mmol/L
	Mupirocin	10 mg/mL
Antibiotikum	Tobramycin	5 µg/mL
	Erythromycin	81,6 µmol/L
	Ciprofloxacin	30,2 µmol/L

III. Hochdosierter Hook-Effekt

Die Probe wurde mit kultiviertem SARS-CoV-2-Virus angereichert. Bei 1,51 x 10⁶ TCID₅₀/mL des kultivierten SARS-COV-2-Virus wurde kein Hook-Effekt beobachtet.

Referenzen

- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. Nature Microbiology, 5, 536-544 (2020).
- Perlman, S. Netland, J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. Nature Reviews Microbiology 7, 439-450, doi: 10.1038/nrmicro2147 (2009).
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020; 172 (9): 577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
- McCarron, MM, et al. Detection of Phencyclidine Usage by Radioimmunoassay of Saliva. J Anal Toxic.1984 Sep-Oct.; 8 (5), pp 197-201.
- B. Korber et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. Cell, vol. 182, no. 4, pp. 812-827.e19, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.06.043.
- Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01, GOV.UK. https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201 (accessed Jan. 19, 2021).
- New SARS-CoV-2 variant, GOV.UK. https://www.gov.uk/government/collections/new-sarscov-2-variant (accessed Jan. 11, 2021).
- D. C. Dinesh et al. Structural basis of RNA recognition by the SARS-CoV-2 nucleocapsid phosphoprotein. PLoS Pathog, vol. 16, no. 12, p.e1009100, Dec. 2020, doi:10.1371/journal.ppat.1009100.
- J. Mariën et al. Evaluating SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins as targets for antibody detection in severe and mild COVID-19 cases using a Lumindex bead-based assay. Journal of Virological Methods, vol. 288, p. 114025, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114025.

ZEICHENERKLÄRUNG			
REF	Artikelnummer	LOT	Chargennummer
	Hersteller		Nicht wiederverwenden
	Herstellungsdatum		Ausreichend für <n> Prüfungen
EC REP	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft		Temperaturbegrenzung
	Gebrauchsanweisung beachten	IVD	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Verwendbar bis	CE	Dieses Produkt erfüllt die Vorgaben der Richtlinie EG 98/79

REF A712001DEEN-XX00X **EAN:** 0811900031670 | **PZN:** 17179701

	VivaChek Biotech (Hangzhou) Co., Ltd. Level 2, Block 2, 146 East Chaofeng Rd., Yuhang Economy Development Zone, Hangzhou, 311100, China Email: info@vivachek.com	EC REP	Lotus NL B.V. Koningin Julianaplein 10, 1e Verd, 2595AA, The Hague, Netherlands. Tel: +31644168999 Email: peter@lotusnl.com
--	--	---------------	---

Markeninhaber, Vertrieb und Importeur



IME-DC GmbH
Fuhrmannstraße 11
95030 Hof | Germany
Tel: +49 9281 | 85 01 6-0 Fax: +49 9281 | 85 01 6-100
E-Mail: info@imedc.de Web: www.imedc.de
Number: 164025602 Effective date: 2021-01-28

IME® SARS-CoV-2 Ag SALIVA RAPID TEST

Instructions for use

Intended use and Principle

IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test is for the rapid, qualitative detection of the nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 in human saliva^[1]. The test is for *in vitro* diagnostic use only. For professional use only. It is intended for clinical laboratories and healthcare professional use only for point-of-care testing^[2]. It provides only an initial screening test result. More specific alternative diagnosis methods (molecular diagnostic and/or CT) should be performed in order to obtain the confirmation of SARS-CoV-2 infection. Not for at-home testing.

IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test is based on immunoassay technology. Each test device has one line of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibody on the detection line (T line) and one line of anti-mouse IgG polyclonal antibody on the quality control line (C line). When extracted specimen is added to the specimen well, it will react with the labeled antibody to form a complex, the mixture then migrates through the membrane by capillary action and interacts with the coated anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibody on the detection line. If the specimen contains SARS-CoV-2 antigen, the detection line will appear purplish-red indicating the SARS-CoV-2 antigen is positive. Otherwise, the test result will be negative. The test device also contains a quality control line C which should appear purplish red for all valid tests. If the quality control line C does not appear, the test result will be invalid even if the detection line appears.

Package Content

Each test kit contains test devices, sealed pouches (prefilled with extraction solution), extraction tubes, extraction tube tips, collection cups, pipettes (fixed volume), tube stand and package insert. *Materials required but not provided: timer.*

Storage and Handling

- Store the test kit in a cool, dry place between 2 °C – 30 °C. Keep away from light.
- Exposure to temperature and/or humidity outside the specified conditions may cause inaccurate results.
- Do not freeze. Use the test kit at temperatures between 15 °C – 30°C.
- Use the test kit between 10 % - 90 % humidity.
- Do not use the test kit beyond the expiration date (printed on the foil pouch and box). **Note:** All expiration dates are printed in Year-Month-Day format. 2022-06-18 indicates June 18, 2022.

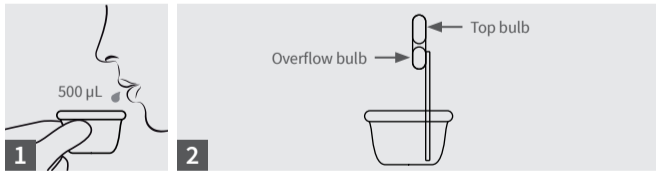
Warning, Precautions and Limitations

- Results from SARS-CoV-2 antigen testing should not be used as the sole basis to diagnose or exclude SARS-CoV-2 infection or to inform infection status^[2].
- Negative results do not rule out SARS-CoV-2 infection, particularly in those who have been in contact with the virus. Follow-up testing with a molecular diagnostic and/or CT should be considered to rule out infection in these individuals.
- Positive results may be due to present infection with SARS-coronavirus strains, see **Cross-Reactivity** for details. Follow-up testing with a molecular diagnostic and/or CT should be considered to confirm the testing result.
- False positive results may be due to sticky specimen, insufficient specimen volume or bubbles during applying.
- Please take a new pipette to draw the specimen if the pipette is damaged or cannot use.
- Do not use unverified UTM, which may lead to false positive or false negative results.
- For *in vitro* diagnostic use only. Not for at-home testing.
- Further molecular diagnostic and/or CT is recommended to identify the actual physical situation.
- Do not open the foil pouch of the test device exposing it to the ambient environment until the test device is ready for immediate use.
- Do not use any damaged test device or material.
- Do not reuse the test device.
- Handle extraction solution with caution, do not contact with eyes or skin. If spilled on eyes or skin, wash thoroughly with water.
- Do not use test kit beyond the expiration date.
- Wash hands thoroughly after handling.
- Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.
- Only use saliva as specimen. Follow the package insert to obtain accurate results.
- Wear protective gears such as laboratory coats, disposable gloves, and eye protection when specimens are collected and evaluated.
- All parts of kit are considered biohazardous and can potentially transmit infectious diseases from pathogens, even after you have performed cleaning and disinfection. Follow proper precautions and all local regulations when disposing of the used test kits.
- Since the outbreak of the pandemic, the SARS-CoV-2 variant with D614G mutations in the spike protein has replaced the original form in the most regions all over the world^[3]. In December 2020, a novel strain of the virus, named 'VUI-202012/01', was identified in the England with a set of 17 mutations^[4]. Another mutant strain 501Y.V2 of SARS-CoV-2, originally detected in South Africa, shares the same key mutation N501Y. The N501Y mutation locates the receptor-binding domain (RBD) of the spike protein that the virus uses to bind to the human ACE2 receptor, which might be associated with increased transmissibility^[7]. The nucleocapsid phosphoprotein (N Protein), linking the viral envelope to the viral RNA, plays a central role in the packaging signal RNA recognition and subsequent RNA encapsidation^[8]. Based on its vital role in transcription and replication of the virus, the N protein is suggested to be more sensitive for the early detection of infections^[9]. The present SARS-CoV-2 Ag rapid test employs the interaction with antigen sites in N protein. Till now, there is no clear evidence indicating that mutations found in Spike protein can affect the performance of N protein based antigen tests.

Specimen Collection^[4]

Please instruct the person who need to be tested not to place anything in the mouth including food, drink, gum, tobacco, etc. for at least 10 minutes prior to collection.

1. Remove a collection cup from the box.
2. Spit the saliva into the collection cup (1).
3. Fill the pipette from the collection cup with saliva:
 - 3.1. Firmly squeeze the top bulb.
 - 3.2. Still squeezing, place the pipette tip into the saliva.
 - 3.3. With the pipette tip still in the saliva, slowly release pressure on bulb to fill the pipette until the saliva fills the overflow bulb (2).



Note:

- Stored at room temperature or cooled down (2 °C - 8 °C), the samples can be used for 24 hours without influencing the test results.
- Do not freeze the specimen.
- Please recollect the specimen if the volume is less than 500 µL. Make sure the specimen volume is more than 500 µL.
- Do not use any damaged material.

Specimen Handling

Freshly collected specimens should be tested as soon as possible (not more than 24 hours after the specimen is collected into the collection cup). It is essential that correct specimen collection and preparation methods are followed.

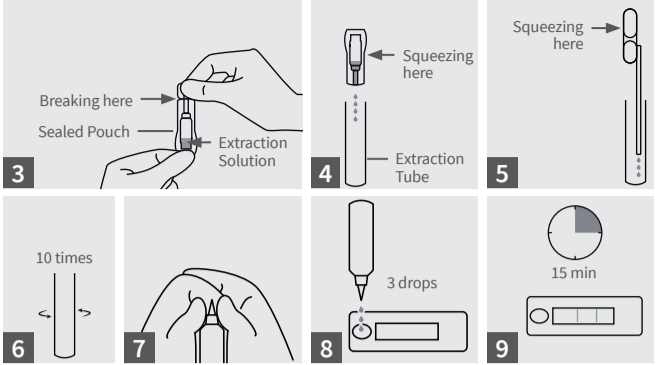
Test Procedure

Allow the Test Devices and Extraction Solution to equilibrate to 15 °C – 30 °C prior to testing.

1. Hold the sealed pouch vertically and let all extraction solution flow into the bulb. Break the tip (3) and squeeze the bulb to dispense all extraction solution into the extraction tube (4).
2. Collect specimen refer to **Specimen Collection**.
3. Firmly squeeze the top bulb to empty the contents of pipette into the extraction tube with extraction solution (5). Extra liquid over in the overflow bulb should be left behind. Shake the tube 10 times (6). Please shake the tube slowly and gentle to avoid the bubbles.

Note: Do not use the extraction solution if it leaks. Use a new sealed pouch (prefilled with extraction solution) and follow steps 1 to 3 to extract the specimen. Please mix specimen well with the extraction solution if the specimen is sticky.
4. Put on the tube tip (7). Please proceed with the extracted specimen within the next 60 minutes.

5. Take out a test device from sealed foil pouch and put it on a clean and level surface.
6. Apply 3 drops of the extracted specimen into the specimen well by pressing in the middle of the extraction tube smoothly (8). Please avoid bubbles during application.
7. Read the test result at 15 minutes (9). Don't read the result after 20 minutes.

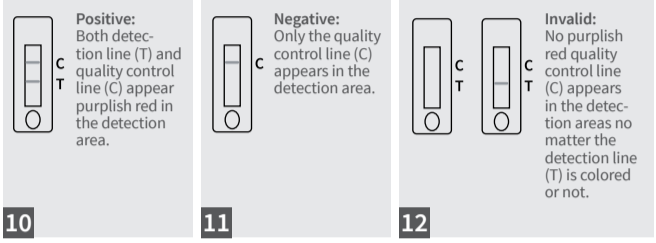


Note:

- Do not interchange or mix extraction solution from different lots.
- Please follow local regulations to handle the used materials.

Interpretation of Test Results

1. **Positive Result:** Both the quality control line C and the detection line T appear (10).
2. **Negative Result:** Only the quality control line C appears, with no other line appearing on the detection line (11).
3. **Invalid Result:** Quality control line C fails to appear indicating the test is invalid, no matter if the detection line T appears or not (12). In this case collect a new specimen and perform another test with a new test device.



Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A colored line appearing in the control region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

Performance

I. Limit of Detection

The LOD for the IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test is established using dilutions of an inactivated virus culture. The starting material is supplied at a concentration of 1.51 x 10⁶ TCID₅₀/mL. Studies are designed to estimate the LOD of the assay using saliva specimens, the starting material is spiked into a volume of pooled human saliva matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2 to obtain a series of different concentrations.

SARS-CoV-2 Titer	1.51 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL							
Dilution	1/10	1/100	1/1000	1/2500	1/5000	1/10000	1/20000	1/40000
Concentration in Dilution tested (TCID ₅₀ /mL)	1.51 x 10 ⁵	1.51 x 10 ⁴	1.51 x 10 ³	6.04 x 10 ²	3.02 x 10 ²	1.51 x 10 ²	75.5	37.8
Detection rates of 5 replicates	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	100 % (5/5)	60 % (3/5)
Detection rates of 20 replicates near cut off	NA	NA	NA	NA	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	75 % (15/20)
Lowest Concentration with Uniform Positivity per Analyte	75.5 TCID ₅₀ /mL							
Limit of detection (LoD) per inactivated Virus Culture	75.5 TCID ₅₀ /mL							

II. Clinical Sensitivity and Clinical Specificity

A total of 603 specimens are tested using the IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test. These specimens are obtained by saliva from symptomatic patients. The performance of the IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test is compared to a commercialized molecular assay.

IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test	PCR		
	Positive	Negative	Total
Positive	169	0	169
Negative	3	431	434
Total	172	431	603
Sensitivity	98.26 % (169/172 95% CI 95 % - 99.41 %)		
Specificity	> 99.99 % (431/431 95 % CI 99.12 % - 100 %)		
Accuracy	99.50 % (600/603 95 % CI 98.55 % - 99.83 %)		

▲ Table Summary of sensitivity/specificity of the Ag Saliva Rapid Test compared to PCR.

The IME® SARS-CoV-2 Ag Saliva Rapid Test shows a:

- clinical sensitivity of 98.26 %.
- clinical specificity of > 99.99 %.
- clinical accuracy of 99.50 %.

Note:

Results from SARS-CoV-2 antigen testing should not be used as the sole basis to diagnose or exclude SARS-CoV-2 infection or to inform infection status. Follow-up testing with a molecular diagnostic and/or CT should be considered to confirm the testing result.

Cross-Reactivity

I. Cross-Reactivity

There is no cross-reaction with potential cross-reactive substances except SARS-Coronavirus.

Cross-reaction with SARS-coronavirus:

Virus	Strain	Concentration
SARS-coronavirus	urbani	1 x 10 ⁶ PFU/mL

No cross-reaction with potential cross-reactive substances:

Virus/Bacteria/Parasite	Strain	Concentration Range
Influenza A	H1N1	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	H3N2	
	H5N1	
	H7N9	
	N/A	
Influenza B	Type 1	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Type 2	
	Type 3	
	Type 5	
Adenovirus	Type 7	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Type 55	
	Type B	
Respiratory syncytial virus	Type A	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Type B	
Coronavirus	229E	1 x 10 ³ ng/mL
	OC43	
	NL63	
	HKU1	

Virus/Bacteria/Parasite	Strain	Concentration Range
MERS-Coronavirus	Florida/USA-2_Saudi Arabia.2014	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Type 1	
	Type 2	
	Type 3	
Parainfluenza virus	Type 4	1 x 10 ⁴ ~ 1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
	Type 4	
Rhinovirus A16	N/A	
Legionella pneumophila	Bloomington-2 82A3105	
Mycobacterium tuberculosis	K	1 x 10 ⁵ cells/mL
	Erdman	
	HN878	
	CDC1551 H37Rv	
Streptococcus pneumonia	475298 [Maryland(D1)6B-17]	1 x 10 ⁵ cells/mL
	178 [Poland23F-16]	
	262 [CIP 104340]	
Streptococcus pyrogens	Slovakia 14-10 [29055]	1 x 10 ⁵ cells/mL
	Typing stain T1	
Mycoplasma pneumoniae	Mutant22	1 x 10 ⁵ cells/mL
	FH strain of Eaton Agent M129-B7	

II. Interference Substances Studies

There is no interference for potential interfering substances listed below:

Potential Interfering Substance	Concentration	
Anti-viral drugs	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Artemether-lumefantrine (Malaria)	50 µmol/L
	Doxycycline hyclate (Malaria)	70 µmol/L
	Quinine (Malaria)	150 µmol/L
	Lamivudine (Retroviral medication)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
Respiratory Specimens	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
	Mucin: bovine submaxillary gland, type I-S	100 µg/mL
	Blood (human), EDTA anticoagulated	5 % (v/v)
Nasal sprays or drops	Biotin	100 µg/mL
	Neo-Synephrine (Phenylephrine)	10 % (v/v)
	Afrin Nasal Spray (Oxymetazoline)	10 % (v/v)
Homeopathic allergy relief medicine	Saline Nasal Spray	10 % (v/v)
	Homeopathic Zicam Allergy Relief Nasal Gel	5 % (v/v)
	Sodium Cromoglycate	20 mg/mL
Anti-inflammatory medication	Olopatadine Hydrochloride	10 mg/mL
	Acetaminophen	199 µg/mL
	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
Antibiotic	Ibuprofen	2.425 mmol/L
	Mupirocin	10 mg/mL
	Tobramycin	5 µg/mL
	Erythromycin	81.6 µmol/L
	Ciprofloxacin	30.2 µmol/L

III. High-Dose Hook Effect

Cultured SARS-CoV-2 virus is spiked into specimen. No hook-effect was observed at 1.51 x 10⁶ TCID₅₀/mL of cultured SARS-COV-2 virus.

References

- [1] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. Nature Microbiology, 5, 536-544 (2020).
- [2] Perlman, S. Netland, J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. Nature Reviews Microbiology 7, 439-450, doi: 10.1038/nrmicro2147 (2009).
- [3] Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020; 172 (9): 577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
- [4] McCarron, MM, et al. Detection of Phencyclidine Usage by Radioimmunoassay of Saliva. J Anal Tox.1984 Sep-Oct.; 8 (5), pp 197-201.
- [5] B. Korber et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. Cell, vol. 182, no. 4, pp. 812-827.e19, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.06.043.
- [6] Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01, GOV.UK. https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201 (accessed Jan. 19, 2021).
- [7] New SARS-CoV-2 variant, GOV.UK. https://www.gov.uk/government/collections/new-sarscov-2-variant (accessed Jan. 11, 2021).
- [8] D. C. Dinesh et al. Structural basis of RNA recognition by the SARS-CoV-2 nucleocapsid phosphoprotein. PLoS Pathog, vol. 16, no. 12, p. e1009100, Dec. 2020, doi:10.1371/journal.ppat.1009100.
- [9] J. Mariën et al. Evaluating SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins as targets for antibody detection in severe and mild COVID-19 cases using a Luminex bead-based assay. Journal of Virological Methods, vol. 288, p. 114025, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114025.

EXPLANATION OF SYMBOLS			
	Catalogue number		Lot number
	Manufacturer		Do not reuse
	Date of manufacture		Contains sufficient for <n> tests
	Authorized representative in the European Community		Temperature limit
	Consult instructions for use		In vitro diagnostic medical device
	Use-by date		This product meets the requirements of the directive EG 98/79

REF: A712001DEEN-XX00X EAN: 0811900031670 | PZN: 17179701

	VivaChek Biotech (Hangzhou) Co., Ltd. Level 2, Block 2, 146 East Chaofeng Rd., Yuhang Economy Development Zone, Hangzhou, 311100, China Email: info@vivachek.com		Lotus NL B.V. Koningin Julianaplein 10, 1e Verd, 2595AA, The Hague, Netherlands. Tel: +31644168999 Email: peter@lotusnl.com
--	--	--	---

Trademark Owner, Distribution and Importer



IME-DC GmbH
Fuhrmannstraße 11
95030 Hof | Germany
Tel: +49 9281 | 85 01 6-0 E-Mail: info@imedc.de
Fax: +49 9281 | 85 01 6-100 Web: www.imedc.de
Number: 1604025602
Effective date: 2021-01-28