



CoV-SCAN

Rapid Antigen Test

Instructions For Use

REF: 50-001 PN: 50-001-20.CE

for treatment or patient management decisions, including infection control decisions. Negative results should be considered in the context of a patient's recent exposures, history, and the presence of clinical signs and symptoms consistent with COVID-19, and confirmed with a molecular assay, if necessary, for patient management.

CoV-SCAN is intended for use by medical professionals or trained operators who are proficient in performing tests and trained clinical laboratory personnel or individuals trained in point-of-care settings.

Summary and Explanation of the Test |

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a novel beta coronavirus and is the causative agent of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the pandemic. SARS-CoV-2 is mainly transmitted through droplets and contact routes, and people who are infected with SARS-CoV-2 may express signs and symptoms of acute respiratory illness, such as fever, cough, shortness of breath, etc., but can also be asymptomatic.^{1,2}

The median incubation time is estimated to be 5.1 days with symptoms expected to be present within twelve (12) days of infection. Symptomatic, pre-symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 carriers all can be potential sources for viral transmission.

Test Principle |

CoV-SCAN is a lateral flow immunochromatographic assay for the detection of extracted nucleocapsid protein (N-protein) antigens specific to SARS-CoV-2 in nasal swab specimens directly collected from individuals who are suspected of COVID-19 by a healthcare provider within the first five (5) days of symptom onset.

Nasal swab specimens require a sample

preparation step (extraction) in which the sample is eluted into the lysis buffer solution. Extracted sample is added to the sample well of the test cassette to initiate the test. When the sample migrates in the test strip, SARS-CoV-2 viral antigens bind to anti-SARS-CoV-2 N-protein antibodies conjugated to indicator and capture particles in the test strip, forming an immune complex. The immune complex is then captured by the test line on the nitrocellulose membrane as it migrates through the strip.

Test results are interpreted at fifteen (15) minutes after sample addition. The presence of two (2) colored lines in the control line region (C-Line) and test line region (T-line) indicates the sample is SARS-CoV-2 positive. The presence of one (1) colored line, C-line, indicates the sample is SARS-CoV-2 negative. The absence of the C-line indicates an invalid test, and the sample must be retested.

CoV-SCAN is designed to detect the N-protein antigen of SARS-CoV-2 using a novel double antibody sandwich assay format. It uses a panel of antibodies, targeting multiple antigenic sites on SARS-CoV-2 N-protein antigen, that can detect many new emerging strains such as UK(B.1.1.7) and SA(B.1.351) within a two-fold concentration range. See table below.

The virus was serially diluted in COVID-19 negative nasal swab fluid and applied to cassettes in singlet. Each cassette was read by three (3) separate human readers after fifteen (15) minutes after sample addition. A "+" indicates that the result was interpreted as positive by all three (3) readers, a "+/-" indicates that the result was interpreted as positive by 1-2 readers, and a "-" indicates that none of the readers interpreted the test as positive.

Concentration (in extraction tube)	SARS-CoV-2-USA-WSA1/2020	SARS-CoV-2-UK (B.1.1.7)	SARS-CoV-2-SA (B.1.351)
156TCID ₅₀ /ml	+	+	+
78TCID ₅₀ /ml	+	+/-	+/-
39TCID ₅₀ /ml	+/-	-	+/-
19TCID ₅₀ /ml	+/-	-	-
10TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Table 1. Sensitivity of CoV-SCAN to SARS-CoV-2 variants

Contents of the Kit |

One test kit contains:

20 Test Cassettes | 1 Bottle of Lysis Buffer (12 mL) | 1 Instructions for Use | 20 Extraction tubes | 20 Droppers | 20 Sterile Swabs | 1 Quick Reference Instructions

The following materials are required but not provided within the CoV-SCAN kit:

- COVID-19 Antigen External Control Kit (PN 55-001-02) which contains Positive and negative control swabs (available from BioMedomics)
- Gloves
- Timer/clock/stopwatch

Active Components |

- Test cassette: gold conjugate, test line, and control line contains a panel of antibodies, targeting multiple antigenic sites on SARS-CoV-2 N-protein antigen to detect the N-protein antigen of SARS-CoV-2 using a novel double antibody sandwich assay format.
- Lysis buffer: buffered detergent solution.

Warnings and Precautions |

- For human *in vitro* diagnostic use only.
- The performance of this device has not been assessed in a population vaccinated against COVID-19.
- The performance of the device has not been assessed on specimens

Intended Use |

The BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test (CoV-SCAN) is a lateral flow immunochromatographic assay intended for the qualitative detection of the nucleocapsid protein (N-protein) antigen from SARS-CoV-2 in nasal swab specimens directly collected from individuals, two (2) years old and older, who are suspected of COVID-19 by a healthcare provider within the first five (5) days of symptom onset.

CoV-SCAN is intended to be performed at the point-of-care in non-laboratory settings, Point-of-Care (POC), by minimally-trained operators.

Results are for the identification of SARS-CoV-2 N-protein antigen. Antigen is generally detectable in nasal swabs specimens during the acute phase of infection. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status. Positive results do not rule out bacterial infection or co-infection with other viruses. The agent detected may not be the definite cause of disease.

Negative results should be treated as presumptive. Negative results do not rule out a SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis

from individuals who have been infected with emerging variants of SARS-CoV-2 of public health concern. That said, CoV-SCAN has been shown to detect heat-inactivated B.1.1.7 (known as the UK variant) and B.1.351 (known as the South Africa (SA) variant) within a two-fold range of the wild-type USA-WSA1/2020. Moreover, CoV-SCAN has been shown to detect a number of recombinant mutant N-proteins, including one containing P80R which is a key N-protein mutation in the Brazil P.1 variant.

The test kit should be stored away from direct light at room temperature (2°C to 30°C) and not beyond the expiration date on the label.

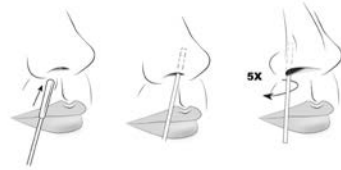
After opening the sealed cassette pouch, the test cassette should be used immediately.

Sample Requirements |

Lay out necessary materials on a clean, flat surface: test cassette, extraction tube, lysis buffer, dropper and swab.

- The following CoV-SCAN Rapid Antigen Test components (test cassettes, extraction tubes, droppers and sterile swabs) are for single-patient use. Do not reuse single-use components.
- Universal precautions should be observed when handling patient specimens or contaminated medical devices.
- Always wear personal protective equipment (PPE) when working with patient specimens and contaminated devices. PPE includes gloves, gown, mask, goggles or face shield.
- Discard any medical waste in accordance with all applicable local, state and national laws.
- Do not use test cassette, buffer solution, or any other kit components if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use test cassette, buffer solution, or any kit component beyond the indicated expiration date.
- These Instructions for Use must be read completely before performing the test. Failure to follow directions in these instructions may yield inaccurate test results.

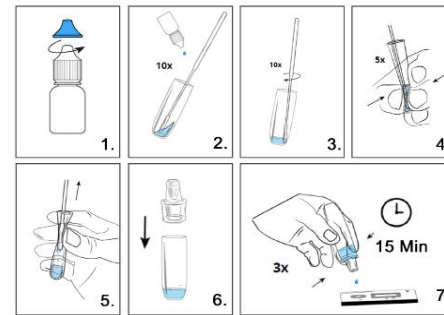
Storage Instructions |



- Insert tip of swab inside the nostril (less than 1 inch into nostril for adults and less than ½ inch for children). Firmly sample the nasal wall by rotating the swab in a circular path against the wall 5 times. Repeat on the other nostril. Take approximately 10-15 seconds per nostril.
- Remove the swab.
- Sample should be treated with Lysis Buffer provided in this kit as soon as possible after collection. If the sample cannot be processed immediately, it should be stored immediately in a dry, sterilized and strictly sealed plastic tube. It can be stored at 2°C-8°C for twenty-four (24) hours. Alternatively, the sample can be stored at up to 30°C for up to four (4) hours prior to processing.

Test Procedure |

Note: One test cassette can only be used to test one nasal swab specimen. Do not open pouch until ready to use.



1 | Sampling:

- Place nasal swab specimen vertically into the extraction tube and add about ten (10) drops of lysis buffer into the tube. Tilt the tube to soak the swab in lysis buffer solution (Step 1-2).
- Swirl the swab against the inner tube wall about ten (10) times and squeeze the swab from the outer tube wall five (5) times to completely dissolve the sample in the solution (Step 3-4).
- Apply pressure to squeeze the fluid out of the swab as you pull it out of the extraction tube. Discard the swab (Step 5).
- Push the dropper cap onto the extraction tube. Press down firmly to ensure a secure fit (Step 6).

2 | Testing:

- Invert the extraction tube and squeeze three (3) drops of liquid next to the letter "S" on the test cassette (Step 7).

3 | Read Results:

- Results should be read between fifteen to twenty (15-20) minutes after addition of liquid to the test cassette.
- Results observed later than twenty (20) minutes after liquid addition to the test cassette are invalid.

Test Method Limitations |

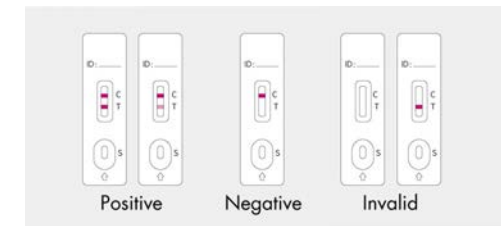
Proper sample collection is critical for optimal test performance. Failure to

follow the collection and sampling requirements may give inaccurate results.

Results from antigen testing should not be used as the sole basis to diagnose or exclude SARS-CoV-2 infection or to inform infection status. Results should be used in combination with clinical observations and other testing methods.

Display of Results/Expected Values |

A total of two detection lines are possible, with the C-line appearing when sample has flowed through the cassette and the test performed correctly.



1. Invalid Result: If no lines appear OR only the T-line appears, then the test is invalid. Repeat the test with a new test cassette.
2. Negative Result: If only the C-line appears and the T-line is not visible, then the sample contains no N-protein antigens, or the antigen concentration is less than the limit of detection; in such a case, the result is negative. 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 test should be considered to rule out infection in these individuals. Negative results may be caused by low concentrations of the SARS-CoV-2 N-protein antigens in the sample and therefore cannot completely rule out the possibility of infection.
3. Positive Result: If both the C-line

and the T-line appear, then the novel coronavirus has been detected and the result is positive. Result should be determined by whether the T-line is present, regardless of its intensity.

Quality Control Procedure |

- Each test cassette has a built-in control. A red C-line can be considered an internal positive procedural control. The C-line will appear if the test procedure has been performed correctly. If the C-line does not appear, the result is invalid and a new test must be performed with a new test cassette. If the problem persists, please contact your local vendor or BioMedomics for technical support.
- External control swabs may also be used to demonstrate that the reagents and assay procedure perform properly. It is recommended that positive and negative external controls be run for each new shipment or new lot of CoV-SCAN kits, each new operator or as required by local quality/regulation. External controls are available separately and may be ordered from BioMedomics (PN 55-001-02). Follow the Instructions for Use supplied with the external controls.

Performance Characteristics |

Clinical Performance - Nasal Swab:

The clinical performance characteristics of CoV-SCAN using nasal swab specimens were evaluated in a prospective study conducted at Columbia University Irving Medical Center (CUIMC) between January 2021 and February 2021 against an FDA Emergency Use Authorized RT-PCR molecular assay as a comparator method.

To be enrolled in the study, patients must be > 2 years old and had to be presenting at the participating study centers with COVID-19-like symptoms

and meet inclusion/exclusion criteria. All patients presented with a fever or at least two (2) symptoms of COVID-19 infection. The patients presenting the COVID-19-like symptoms within five (5) days of symptom onset at the study sites were enrolled. The mean age of the analytic sample was 52.4 (range 9.7 to 89.7) and 40/ 70 (57%) were female. Mean duration from symptom onset to enrollment and specimen collection was 2.3 days.

The first collected nasopharyngeal swab was collected from one nostril from each subject using standard collection methods for the comparator method. The second collected nasal swab from the same nostril was tested directly on the CoV-SCAN to demonstrate the agreement with the comparator method.

Testing was performed in a non-laboratory setting by five (5) operators with no laboratory experience and who were representative of the intended users. Operators only used the Quick Reference Instructions (QRI), available from the BioMedomics website, for the test without any training provided.

A total of seventy (70) of the nasopharyngeal and nasal swab specimens collected from individual symptomatic patients (within 5 days of onset) were considered evaluable. The performance of CoV-SCAN compared to the comparator method is presented in the table below:

Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)			
CoV-SCAN	Positive	Negative	Total
Positive	33	0	33
Negative	6	31	37
Total	39	31	70
PPA (95% CI)	84.6% (69.5%-94.1%)		
NPA (95% CI)	100% (88.8%-100%)		

Table 2. Positive percent agreement and negative percent agreement of CoV-SCAN and RT-PCR results (n=70)

CoV-SCAN was positive for 1/6 (16.6%) of samples with a RT-PCR CT value > 30.0. CoV-SCAN was positive for 7/8 (87.5%) of samples with CT values > 25.0 and < 30.0, and 32/33 (96.9%) of samples with CT values < 30.0.

The data were further refined by patient age and days since symptoms onset in the tables below:

Age Group	CoV-SCAN		
	Total (n=70)	Positive (n=33)	Prevalence
<5 Years of Age	0	0	--
6-21 Years of Age	5	3	60%
22-59 Years of Age	43	15	35%
> 60 Years of Age	22	15	68%

Table 3. Patient demographics (Age)

Days since symptoms onset	Cumulative RT-PCR + (n=39)	Cumulative CoV-SCAN positive (n=33)	PPA	95% CI
0-1 days	13	12	92.3%	64.0-99.8%
2-3 days	19	15	78.9%	54.5-94.0%
4-5 days	7	6	85.7%	42.1-99.6%

Table 4: Patient demographics (days since symptom onset)

Limit of Detection (LoD):

CoV-SCAN LoD was evaluated by using different concentrations of heat-inactivated SARS-CoV-2 isolate USAWA1/2020 (NR-52286). To prepare positive samples, the strain was spiked into the pooled COVID-19 negative nasal swab fluid obtained from multiple healthy volunteers eluted in VTM and confirmed as SARS-CoV-2 negative by RT-PCR. The estimated LoD found from the initial two-fold (2X) serial dilution test was confirmed by testing twenty (20) replicates. The confirmed LoD for

direct swab was 1.25×10^3 TCID₅₀/ml.

LoD Confirmation Results			
Sample Type	LoD Concentration	Number Positive/Total	% Detected
Heat inactivated SARS-CoV-2	1250 TCID ₅₀ /ml	20/20	100%

Table 5. LoD confirmation results

Cross-Reactivity (Analytical Specificity) and Microbial Interference |

Cross-reactivity and potential interference of CoV-SCAN was evaluated by testing pooled COVID-19 negative nasal swab fluid and commercial and pathogenic microbes (16 viruses, 8 bacteria and 1 yeast) that may be present in the nasal cavity. Each of the microbes was tested in triplicate in the presence/absence of heat-inactivated SARS-CoV-2 at approximately 2.4 X LoD. No cross-reactivity or interference was observed with any of the following microbes when tested at the concentrations listed.

Microbes	Concentration
SARS-coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
MERS-coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus 229E	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus OC43	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus NL63	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Adenovirus 10	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human Metapneumovirus (hMPV)	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 1	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 2	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 3	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 4b	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza A	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza B	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Enterovirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Respiratory Syncytial Virus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human rhinovirus 16	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Haemophilus influenzae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
S. pneumoniae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
S. pyogenes	2 x 10 ⁶ CFU/ml
B. pertussis	2 x 10 ⁶ CFU/ml

Mycoplasma pneumoniae	2 x10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	2 x10 ⁶ IFU/ml
Legionella pneumophila	2 x10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus aureus	2 x10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus epidermidis	1x10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	2 x10 ⁶ CFU/ml
Pooled normal human nasal wash	10 individuals

Table 6. Microbial interference

To estimate the likelihood of cross-reactivity with SARS-CoV-2 of organisms that were not available for wet testing, *In silico*-analysis using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) managed by the National Center for Biotechnology Information (NCBI) was used to assess the degree of protein sequence homology. No significant homology was found for *Mycobacterium tuberculosis*, and *Pneumocystis jirovecii*, so no cross-reactivity or interference is anticipated. However, for human coronavirus HKU1, 39.7% homology was observed for nucleocapsid protein from thirty-six (36) different accession numbers in Gene bank of NCBI, so cross-reactivity or interference cannot be ruled out.

High-Dose Hook Effect |

No high-dose hook effect was observed when CoV-SCAN was tested up to 2x10⁵ TCID₅₀/ml of heat-inactivated SARS-CoV-2.

Endogenous Interfering Substances |

To assess substances with the potential to interfere with the performance of CoV-SCAN, positive and negative samples were tested in triplicate in the presence of a total of fourteen (14) potentially interfering substances at the concentrations listed in the table below. In the positive samples, the heat-inactivated SARS-CoV-2 concentration was approximately 3 x LoD. In such cases CoV-SCAN did not yield any false negatives. Moreover, in the negative

samples, CoV-SCAN did not produce any false positives for 13/14 of the compounds and concentrations listed below. Two (2) false positive occurred with 5% Zicam but not with 1% Zicam.

Potential interfering substance	Results with either: Positive = HI SARS-CoV-2 at 3X LoD = 3750 TCID ₅₀ /ml Negative = Covid-19-negative nasal fluid			
	Posi- tive	Agree- ment	Nega- tive	Agree- ment
Naso Gel, 5% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
CVS Phenylephrine Nasal Drops, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Afrin, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Nasal Crom, Cromolyn Nasal Spray, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Zicam, 5% (v/v)	3/3	100 %	1/3	33%
Zicam, 1% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Homeopathic, Alkalol Nasal Fluid, 1:10 dilution	3/3	100 %	3/3	100%
Chloraseptic (Phenol) Sore Throat Spray, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Tobramycin, 4 ug/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Mupirocin, 10 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Tamiflu (Oseltamivir Phosphate), 5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Fluticasone Propionate, 5% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Chloraseptic lozenge, 1.5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Whole Blood, 4% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Mucin, 0.5%	3/3	100 %	3/3	100%
No Potential Interferent	3/3	100 %	3/3	100%

Table 7. Potential interfering substance Point of Care Use |

CoV-SCAN was utilized at near-patient or Point-of-Care (POC) testing environments to demonstrate that non-laboratory personnel can perform CoV-SCAN accurately in the intended use environment.

The following table shows the results of minimally-trained operators running CoV-SCAN in a blinded fashion, using only the Quick Reference Instructions (QRI) for reference.

CoV-SCAN	Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)		
	Positive	Negative	Total
Positive	15	0	15
Negative	0	15	15
Total	15	15	30

Table 8. POC testing-Concordance of CoV-SCAN and RT-PCR results (n=30)

In addition, the robust use of CoV-SCAN for near patient or Point of Care (POC) testing was demonstrated by five (5) flex studies (data not shown).

Ordering Information |

BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test Kit:

- REF: 50-001
- Part Number: 50-001-20.CE

BioMedomics COVID-19 Antigen External Control Kit

- REF: 55-001
- Part Number: 55-001-02

Technical Support |

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at +1-919-890-3070 (Available Hours: Mon. to Fri.: 8 a.m. - 5 p.m. EST) or by email at techsupport@biomedomics.com.

References |

1. LY Wang, PR Chen, G W Zheng, et al. Research progress on novel coronavirus test methods. *Modern Medicine and Clinic*, 2020, 35(3): 411-416.
2. K Tugba, W Ralph, L Hakho. Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges. *IScience*, 2020, 23 (8): Doi: 10.1016/j.isci.2020.101406

Scan for instructions in other languages (as available) or to access an electronic version of the Quick Reference Instructions (QRI)

BioMedomics, Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070

MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany
+49-68-94-58 10 20



CoV-SCAN

Antigen-Schnelltest

Gebrauchsanweisung

REF: 50-001 PN: 50-001-20.CE

Verwendungszweck |

Der BioMedomics-CoV-SCAN-Antigen-Schnelltest (CoV-SCAN) ist ein immunchromatographischer Schnelltest (Lateral-Flow-Assay) für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleokapsid-(N-Protein)-Antigenen in Nasenabstrichen, die direkt von Personen ab zwei (2) Jahren entnommen wurden, bei denen eine medizinische Fachkraft innerhalb der ersten fünf (5) Tage nach Auftreten von Symptomen den Verdacht auf COVID-19 hat.

CoV-SCAN ist für die Durchführung am Einsatzort (Point-of-Care - POC) in Nicht-Laborumgebungen durch minimal geschultes Personal vorgesehen.

Die Ergebnisse dienen der Identifizierung des SARS-CoV-2 N-Protein-Antigens. Das Antigen ist im Allgemeinen in Nasenabstrichproben während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Positive Ergebnisse weisen auf das Vorhandensein viraler Antigene hin, aber eine klinische Korrelation mit der Patientenanamnese und anderen diagnostischen Informationen ist erforderlich, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Positive Ergebnisse schließen eine bakterielle Infektion oder eine Co-Infektion mit anderen Viren nicht aus. Möglicherweise ist der nachgewiesene Erreger nicht die eindeutige Krankheitsursache.

Negative Ergebnisse sind als präsumtiv zu behandeln. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für Behandlungs- oder

Patientenmanagemententscheidungen, einschließlich Entscheidungen zur Infektionskontrolle, dienen. Negative Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit den jüngsten Expositionen eines Patienten, der Anamnese und dem Vorhandensein von klinischen Anzeichen und Symptomen, die mit COVID-19 übereinstimmen, betrachtet und gegebenenfalls mit einem molekularen Test für das Patientenmanagement bestätigt werden.

CoV-SCAN ist für die Verwendung durch medizinische Fachkräfte oder geschulte Anwender vorgesehen, die in der Durchführung von Tests geübt sind, sowie für geschultes klinisches Labpersonal oder Personen, die für den Einsatzort geschult sind.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests |

Das Schwere Akute Respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ist ein neuartiges Beta-Coronavirus und der Erreger der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) und der Pandemie. SARS-CoV-2 wird vorwiegend durch Tröpfchen und Kontaktwege übertragen, und Menschen, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, können Anzeichen und Symptome einer akuten Atemwegserkrankung wie Fieber, Husten, Kurzatmigkeit etc. zeigen, aber sie können auch symptomlos sein.

Die mediane Inkubationszeit wird auf 5,1 Tage geschätzt, wobei Symptome innerhalb von zwölf (12) Tagen nach der Infektion zu erwarten sind. Symptomatische, präsymptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Träger können alle eine potenzielle Quelle für die Virenübertragung sein.

Testprinzip |

CoV-SCAN ist ein immunchromatographischer Schnelltest für den Nachweis von extrahierten Nukleokapsid-(N-Protein)-Antigenen in Nasenabstrichen, die spezifisch für SARS-CoV-2 sind und direkt von Personen, bei denen eine medizinische Fachkraft innerhalb der ersten fünf (5) Tage nach Auftreten von Symptomen den Verdacht auf COVID-19 hat.

Nasenabstrichproben erfordern einen

Probenvorbereitungsschritt (Extraktion), bei dem die Probe in die Lysepufferlösung eluiert wird. Die extrahierte Probe wird in die Probenvertiefung der Testkassette gegeben, um den Test zu starten. Wenn die Probe in den Teststreifen wandert, binden sich die viralen SARS-CoV-2-Antigene an die Anti-SARS-CoV-2-N-Protein-Antikörper, die an Indikator- und Auffangpartikel im Teststreifen konjugiert sind, und bilden einen Immunkomplex. Der Immunkomplex wird dann von der Testlinie auf der Nitrozellulosemembran eingefangen, während er durch den Streifen wandert.

Die Testergebnisse werden fünfzehn (15) Minuten nach der Probenzugabe interpretiert. Das Vorhandensein von zwei (2) farbigen Linien im Kontrolllinienbereich (C-Linie) und im Testlinienbereich (T-Linie) zeigt an, dass die Probe SARS-CoV-2-positiv ist. Das Vorhandensein von einer (1) farbigen Linie, der C-Linie, zeigt an, dass die Probe SARS-CoV-2 negativ ist. Eine fehlende C-Linie zeigt einen ungültigen Test an und die Probe muss erneut getestet werden.

CoV-SCAN ist für den Nachweis des N-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 unter Verwendung eines neuartigen Doppelantikörper-Sandwich-Assay-Formats konzipiert. Er verwendet ein Panel von Antikörpern, die auf mehrere antigene Stellen auf dem SARS-CoV-2 N-Protein-Antigen abzielen und viele neu auftretende Stämme wie UK(B.1.1.7) und SA(B.1.351) innerhalb eines zweifachen Konzentrationsbereichs nachweisen können. Siehe untenstehende Tabelle.

Das Virus wurde seriell in COVID-19 negativer Nasenabstrichflüssigkeit verdünnt und in Einzelkassetten aufgetragen. Jede Kassette wurde von drei (3) separaten menschlichen Ablesern nach fünfzehn (15) Minuten nach der Probenzugabe abgelesen. Ein „+“ zeigt an, dass das Ergebnis von allen drei (3) Ablesern als positiv interpretiert wurde, ein „+/-“ zeigt an, dass das Ergebnis von 1-2 Lesern als positiv interpretiert wurde, und ein „-“ zeigt an, dass keiner der Ableser den Test als positiv interpretiert hat.

Konzentration (im Extraktionsröhrchen)	SARS-CoV-2-USA-WSA1/2020	SARS-CoV-2-UK (B.1.1.7)	SARS-CoV-2-SA (B.1.351)
156 TCID ₅₀ /ml	+	+	+

78 TCID ₅₀ /ml	+	+/-	+/-
39 TCID ₅₀ /ml	+/-	-	+/-
19 TCID ₅₀ /ml	+/-	-	-
10 TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabelle 1. Sensitivität von CoV-SCAN gegenüber SARS-CoV-2-Varianten

Inhalt des Testsets |

Ein Testset enthält:

20 Testkassetten | 1 Flasche Lysepuffer (12 ml) | 1 Gebrauchsanweisung | 20 Extraktionsröhrchen | 20 Tropfer | 20 steriler Tupfer | 1 Kurzanleitung

Die folgenden Materialien werden benötigt, sind aber nicht im CoV-SCAN-Testset enthalten:

- COVID-19 Antigen Externes Kontrollset (PN 55-001-02), das positive und negative Kontrolltupfer enthält (erhältlich bei BioMedomics)
- Handschuhe
- Timer/Uhr/Stoppuhr

Aktive Komponenten |

- Testkassette: Goldkonjugat, Testlinie und Kontrolllinie enthalten ein Panel von Antikörpern, die auf mehrere antigene Stellen auf dem SARS-CoV-2 N-Protein-Antigen abzielen, um das N-Protein-Antigen von SARS-CoV-2 unter Verwendung eines neuartigen Doppelantikörper-Sandwich-Assay-Format nachzuweisen.
- Lysepuffer: gepufferte Reinigungslösung.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen |

- Nur für die *In-Vitro*-Diagnostik beim Menschen zu verwenden.
- Die Leistung dieses Geräts wurde nicht bei einer gegen COVID-19 geimpften Population evaluiert.
- Die Leistung des Geräts wurde nicht an Proben von Personen untersucht, die mit neuen Varianten von SARS-CoV-2 infiziert sind, die für die öffentliche Gesundheit von Bedeutung sind. Dennoch hat sich gezeigt, dass CoV-SCAN hitzeinaktivierte B.1.1.7 (bekannt als die britische Variante) und B.1.351 (bekannt als die südafrikanische (SA)-

Variante) innerhalb eines zweifachen Bereichs des Wildtyps USA-WSA1/2020 nachweisen kann. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass CoV-SCAN eine Reihe von rekombinanten mutierten N-Proteinen nachweisen kann, darunter eines, das P80R, eine Schlüssel-N-Protein-Mutation in der brasilianischen P.1-Variante, enthält.

- Die folgenden Komponenten des CoV-SCAN Antigen-Schnelltests (Testkassetten, Extraktionsröhrchen, Tropfer und sterile Tupfer) sind für den Einmalgebrauch bei einem Patienten bestimmt. Verwenden Sie Komponenten für den Einmalgebrauch nicht erneut.
- Beim Umgang mit Patientenproben oder kontaminierten Medizinprodukten sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.
- Tragen Sie immer persönliche Schutzausrüstung (PSA), wenn Sie mit Patientenproben und kontaminierten Geräten arbeiten. Zur PSA gehören Handschuhe, Kittel, Maske sowie Schutzbrille oder Gesichtsschutz.
- Entsorgen Sie alle medizinischen Abfälle gemäß allen geltenden lokalen, staatlichen und nationalen Gesetzen.
- Verwenden Sie die Testkassette, die Pufferlösung oder andere Komponenten des Testsets nicht, wenn der Beutel beschädigt oder das Siegel geöffnet ist.
- Verwenden Sie die Testkassette, die Pufferlösung oder andere Bestandteile des Testsets nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.
- Diese Gebrauchsanweisung muss vor der Durchführung des Tests vollständig gelesen werden. Die Nichtbeachtung der Anleitungen in dieser Anweisung kann zu fehlerhaften Testergebnissen führen.

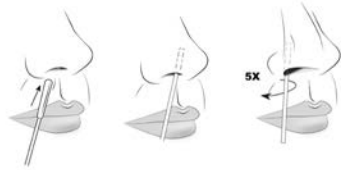
Lagerungsvorschriften |

Das Testset ist vor direktem Licht geschützt bei Raumtemperatur (2 °C bis 30 °C) und nicht nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum aufzubewahren.

Nach dem Öffnen des versiegelten Kassettenbeutels ist die Testkassette sofort zu verwenden.

Probenanforderungen |

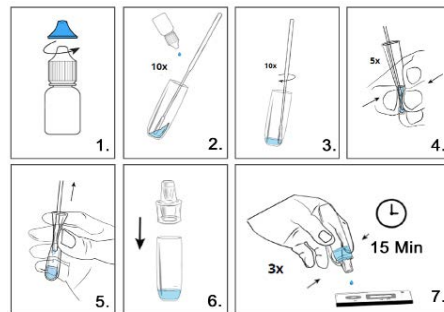
Legen Sie die benötigten Materialien auf einer sauberen, ebenen Fläche aus: Testkassette, Extraktionsröhrchen, Lysepuffer, Pipette und Tupfer



- Führen Sie die Spitze des Tupfers in das Nasenloch ein (weniger als 1 Zoll (= 2,54 cm) in das Nasenloch bei Erwachsenen und weniger als ½ Zoll (= 1,27 cm) bei Kindern). Entnehmen Sie die Probe, indem Sie den Tupfer 5 Mal kreisförmig gegen die Nasenwand drehen. Wiederholen Sie den Vorgang im anderen Nasenloch. Nehmen Sie sich pro Nasenloch etwa 10-15 Sekunden Zeit.
- Entfernen Sie den Tupfer.
- Die Probe muss so schnell wie möglich nach der Entnahme mit dem in diesem Kit enthaltenen Lysepuffer behandelt werden. Wenn die Probe nicht sofort verarbeitet werden kann, muss sie sofort in einem trockenen, sterilisierten und absolut verschlossenen Kunststoffröhrchen gelagert werden. Sie kann bei 2 °C-8 °C für vierundzwanzig (24) Stunden gelagert werden. Alternativ kann die Probe vor der Verarbeitung bis zu vier (4) Stunden bei bis zu 30 °C gelagert werden.

Testverfahren |

Hinweis: Eine Testkassette kann nur zum Testen einer Nasenabstrichprobe verwendet werden. Öffnen Sie den Beutel erst, wenn Sie ihn verwenden möchten.



1 | Probenahme:

- Platzieren Sie die Nasenabstrichprobe senkrecht im Extraktionsröhrchen und geben Sie etwa zehn (10) Tropfen Lysepuffer in das Röhrchen. Neigen Sie das Röhrchen, um den Tupfer mit der Lysepufferlösung zu tränken (Schritt 1-2).
- Drehen Sie den Tupfer etwa zehn (10) Mal gegen die innere Röhrchenwand und drücken Sie den Tupfer fünf (5) Mal von der äußeren Röhrchenwand, um die Probe vollständig in der Lösung aufzulösen (Schritt 3-4).
- Üben Sie Druck aus, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu pressen, während Sie ihn aus dem Extraktionsröhrchen herausziehen. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer (Schritt 5).
- Schieben Sie die Tropferkappe auf das Extraktionsröhrchen. Drücken Sie fest darauf, um einen sicheren Sitz zu gewährleisten (Schritt 6).

2 | Testung:

- Drehen Sie das Extraktionsröhrchen um und drücken Sie drei (3) Tropfen der Flüssigkeit neben den Buchstaben „S“ auf der Testkassette (Schritt 7).

3 | Ergebnisse ablesen:

- Die Ergebnisse müssen zwischen fünfzehn und zwanzig (15-20) Minuten nach Zugabe der Flüssigkeit in die Testkassette abgelesen werden.
- Ergebnisse, die später als zwanzig (20) Minuten nach der Flüssigkeitszugabe in die Testkassette festgestellt werden, sind ungültig.

Einschränkungen der Testmethode |

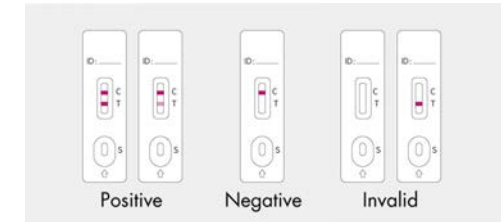
Für eine optimale Testdurchführung ist eine ordnungsgemäße Probenentnahme entscheidend. Die Nichteinhaltung der Entnahme- und Probenahmeverfahren kann zu ungenauen Ergebnissen führen.

Die Ergebnisse des Antigentests dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion oder zur Information über den Infektionsstatus verwendet werden. Die Ergebnisse sind in Kombination mit

klinischen Beobachtungen und anderen Testmethoden zu verwenden.

Anzeige der Ergebnisse/Erwartungswerte |

Es sind insgesamt zwei Erkennungslinien möglich, wobei die C-Linie erscheint, wenn die Probe durch die Kassette geflossen ist und der Test korrekt durchgeführt wurde.



- Ungültiges Ergebnis: Wenn keine Linien erscheinen ODER nur die T-Linie erscheint, dann ist der Test ungültig. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette.
- Negatives Ergebnis: Wenn nur die C-Linie erscheint und die T-Linie nicht sichtbar ist, dann enthält die Probe keine N-Protein-Antigene oder die Antigenkonzentration liegt unter der Nachweisgrenze. In diesem Fall ist das Ergebnis negativ. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus, insbesondere bei Personen, die mit dem Virus in Kontakt waren. Eine weiterführende Untersuchung mit einem molekulardiagnostischen Test ist zu erwägen, um bei diesen Personen eine Infektion auszuschließen. Negative Ergebnisse können durch niedrige Konzentrationen der SARS-CoV-2 N-Protein-Antigene in der Probe verursacht werden und können daher eine Infektion nicht vollkommen ausschließen.
- Positives Ergebnis: Wenn sowohl die C-Linie als auch die T-Linie erscheinen, wurde das neuartige Coronavirus nachgewiesen und das Ergebnis ist positiv. Das Ergebnis ist danach zu bestimmen, ob die T-Linie vorhanden ist, und zwar unabhängig von ihrer Intensität.

Qualitätskontrollverfahren |

• Jede Testkassette hat eine eingebaute Kontrolle. Eine rote C-Linie kann als interne positive Verfahrenskontrolle angesehen werden. Die C-Linie erscheint, wenn das Testverfahren korrekt durchgeführt wurde. Wenn die C-Linie nicht erscheint, ist das Ergebnis ungültig und es muss ein neuer Test mit einer neuen Testkassette durchgeführt werden. Wenn das Problem weiterhin besteht, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Händler oder BioMedomics für technische Unterstützung.

• Es können auch externe Kontrollabstriche verwendet werden, um nachzuweisen, dass die Reagenzien und das Testverfahren ordnungsgemäß funktionieren. Es wird empfohlen, positive und negative externe Kontrollen für jede neue Lieferung oder neue Charge von CoV-SCAN-Testsets, jeden neuen Anwender oder gemäß den lokalen Qualitäts-/Rechtsvorschriften durchzuführen. Externe Kontrollen sind separat erhältlich und können bei BioMedomics bestellt werden (PN 55-001-02). Befolgen Sie die mit den externen Kontrollen mitgelieferte Gebrauchsanweisung.

Leistungsmerkmale |

Klinische Leistung - Nasenabstrich:

Die klinischen Leistungsmerkmale von CoV-SCAN unter Verwendung von Nasenabstrichproben wurden in einer prospektiven Studie, die zwischen Januar und Februar 2021 am Columbia University Irving Medical Center (CUIMC) durchgeführt wurde, im Vergleich zu einem von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA für Notfälle zugelassenen molekularen RT-PCR-Assay als Vergleichsmethode bewertet.

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten älter als 2 Jahre sein und sich in den teilnehmenden Studienzentren mit COVID-19-ähnlichen Symptomen vorstellen sowie die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. Alle Patienten stellten sich mit Fieber oder mindestens zwei (2) Symptomen einer COVID-19-Infektion vor. Die Patienten, die sich mit COVID-19-ähnlichen Symptomen innerhalb von fünf (5) Tagen nach Auftreten der Symptome bei den Studienzentren vorstellten, wurden in die

Studie aufgenommen. Das Durchschnittsalter der analytischen Stichprobe betrug 52,4 Jahre (Altersspektrum: 9,7 bis 89,7 Jahre) und 40/ 70 (57 %) waren weiblich. Die mittlere Dauer vom Auftreten der Symptome bis zur Aufnahme in die Studie und zur Probenentnahme betrug 2,3 Tage.

Der erste gesammelte nasopharyngeale Abstrich wurde von einem Nasenloch jedes Probanden unter Verwendung von Standardentnahmemethoden für die Komparatormethode entnommen. Der zweite gesammelte Nasenabstrich aus demselben Nasenloch wurde direkt auf dem CoV-SCAN getestet, um die Übereinstimmung mit der Komparatormethode zu demonstrieren.

Die Tests wurden in einer Nicht-Laborumgebung von fünf (5) Anwendern durchgeführt, die keine Laborerfahrung hatten und die repräsentativ für die vorgesehenen Nutzer waren. Die Anwender nutzten für den Test nur die Schnellanweisung (Quick Reference Instructions - QRI), die auf der BioMedomics-Website verfügbar sind, und zwar ohne eine Schulung.

Insgesamt siebenzig (70) der nasopharyngealen und nasalen Abstrichproben, die von einzelnen symptomatischen Patienten (innerhalb von 5 Tagen nach Beginn der Erkrankung) entnommen wurden, wurden als auswertbar betrachtet. Die Leistung von CoV-SCAN im Vergleich zur Komparatormethode ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)			
CoV-SCAN	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	33	0	33
Negativ	6	31	37
Gesamt	39	31	70
PPA (95 % CI)	84,6 % (69,5 % - 94,1 %)		
NPA (95 % CI)	100 % (88,8 % - 100 %)		

Tabelle 2. Positive prozentuale Übereinstimmung und negative prozentuale Übereinstimmung von CoV-SCAN- und RT-PCR-Ergebnissen (n = 70)

CoV-SCAN war bei 1/6 (16,6 %) der Proben mit einem RT-PCR CT-Wert > 30,0 positiv.

CoV-SCAN war bei 7/8 (87,5 %) der Proben mit CT-Werten > 25,0 und < 30,0 und 32/33 (96,9 %) der Proben mit CT-Werten < 30,0 positiv.

Die Daten wurden in den untenstehenden Tabellen nach Patientenalter und Tagen seit Beginn der Symptome weiter verfeinert:

Altersgruppe	CoV-SCAN		
	Gesamt (n = 70)	Positiv (n = 33)	Prävalenz
< 5 Jahre alt	0	0	-
6-21 Jahre alt	5	3	60 %
22-59 Jahre alt	43	15	35 %
> 60 Jahre alt	22	15	68 %

Tabelle 3. Demografische Patientendaten (Alter)

Tage seit Auftreten der Symptome	Kumuliert RT-PCR + (n = 39)	Kumuliert CoV-SCAN positiv (n = 33)	PPA	95 % CI
0-1 Tage	13	12	92,3 %	64,0-99,8 %
2-3 Tage	19	15	78,9 %	54,5-94,0 %
4-5 Tage	7	6	85,7 %	42,1-99,6 %

Tabelle 4: Demografische Patientendaten (Tage seit Beginn der Symptome)

Nachweisgrenze (Limit of Detection - LOD): Die LOD von CoV-SCAN wurde unter Verwendung verschiedener Konzentrationen des hitzeinaktivierten SARS-CoV-2-Isolats USAWA1/2020 (NR-52286) evaluiert. Zur Herstellung positiver Proben wurde der Stamm in die gepoolte COVID-19-negative Nasenabstrichflüssigkeit mehrerer gesunder Probanden eingebracht, die in VTM eluiert und durch RT-PCR als SARS-CoV-2-negativ bestätigt wurde. Die geschätzte LOD, die aus dem anfänglichen zweifachen (2 x) seriellen Verdünnungstest ermittelt wurde, wurde durch Testung von zwanzig (20) Replikaten bestätigt. Die bestätigte LOD für den direkten Abstrich betrug $1,25 \times 10^3$ TCID₅₀/ml.

LOD-Bestätigungsergebnisse			
Probenart	LOD-Konzentration	Anzahl Positiv/ Gesamt	% Erkennt

LOD-Bestätigungsergebnisse			
	1250 TCID ₅₀ /ml	20/20	100 %

Tabelle 5. LOD-Bestätigungsergebnisse

Kreuzreaktivität (analytische Spezifität) und mikrobielle Interferenz |

Die Kreuzreaktivität und potenzielle Interferenz von CoV-SCAN wurde durch Testen gepoolter COVID-19-negativer Nasenabstrichflüssigkeit und kommerzieller und pathogener Mikroben (16 Viren, 8 Bakterien und 1 Hefe), die in der Nasenhöhle vorhanden sein können, evaluiert. Jede der Mikroben wurde in dreifacher Ausführung in Anwesenheit/Abwesenheit von hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 bei etwa 2,4 X LOD getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz mit einer der folgenden Mikroben beobachtet, wenn bei einer der aufgeführten Konzentrationen getestet wurde.

Mikroben	Konzentration
SARS-Coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
MERS-Coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus 229E	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus OC43	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus NL63	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Adenovirus 10	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 1	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 2	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 3	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 4b	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza A	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza B	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Enterovirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Respiratory-Syncytial-Virus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Rhinovirus 16	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Haemophilus influenzae	2 x 10 ⁵ CFU/ml
S. pneumoniae	2 x 10 ⁵ CFU/ml
S. pyogenes	2 x 10 ⁵ CFU/ml
B. pertussis	2 x 10 ⁵ CFU/ml
Mycoplasma pneumoniae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	2 x 10 ⁶ IFU/ml
Legionella pneumophila	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus aureus	2 x 10 ⁶ CFU/ml

Staphylococcus epidermidis	1 x 10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Gepoolte normale menschliche Nasenspülung	10 Personen

Tabelle 6. Mikrobielle Interferenzen

Um die Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität mit SARS-CoV-2 von Organismen abzuschätzen, die nicht für Nasstests zur Verfügung standen, wurde vom National Center for Biotechnology Information (NCBI) eine *In-silico*-Analyse unter Verwendung des Basic Local Alignment Search Tools (BLAST) durchgeführt, um den Grad der Proteinsequenzhomologie zu bewerten. Es wurde keine signifikante Homologie für *Mycobacterium tuberculosis* und *Pneumocystis jirovecii* gefunden, sodass nicht mit einer Kreuzreaktivität oder Interferenz zu rechnen ist. Für das humane Coronavirus HKU1 wurde jedoch eine 39,7-prozentige Homologie für das Nukleokapsidprotein aus sechsunddreißig (36) verschiedenen Zugangsnummern in der Genbank des NCBI festgestellt, so dass eine Kreuzreaktivität oder Interferenz nicht ausgeschlossen werden kann.

Hook-Effekt hoher Dosen |

Es wurde kein Hook-Effekt hoher Dosen beobachtet, wenn CoV-SCAN mit bis zu 2 x 10⁵ TCID₅₀/ml hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 getestet wurde.

Endogene Störsubstanzen |

Um Substanzen mit dem Potenzial, die Leistung von CoV-SCAN zu stören, zu beurteilen, wurden positive und negative Proben in Gegenwart von insgesamt vierzehn (14) potenziell störenden Substanzen in den in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Konzentrationen in dreifacher Ausführung getestet. Bei den positiven Proben lag die hitzeinaktivierte SARS-CoV-2-Konzentration bei etwa 3 x LOD. In diesen Fällen lieferte CoV-SCAN keine falsch-negativen Ergebnisse. Ferner ergab CoV-SCAN in den negativen Proben keine falsch-positiven Ergebnisse für 13/14 der unten aufgeführten Verbindungen und Konzentrationen. Zwei (2) falsch-positive traten bei 5 % Zicam, jedoch nicht bei 1 % Zicam auf.

Potenziell störende Substanz	Ergebnisse entweder: Positiv = HI SARS-CoV-2 bei 3 x LOD = 3750 TCID ₅₀ /ml Negativ = Covid-19-negative Nasenflüssigkeit			
	Positiv	Übereinstimmung	Negativ	Übereinstimmung
Naso Gel, 5 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
CVS Phenylephrin Nasentropfen, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Afrin, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Nasal Crom, Cromolyn Nasenspray, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Zicam, 5 % (v/v)	3/3	100 %	1/3	33 %
Zicam, 1 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Homöopathische Alkalol Nasenfluid, Verdünnung 1:10	3/3	100 %	3/3	100 %
Chloraseptisches (Phenol) Halsentzündungsspray, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Tobramycin, 4 µg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Mupirocin, 10 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Tamiflu (Oseltamivirphosphat), 5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Fluticasonpropionat, 5 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Chloraseptische Lutschtablette, 1,5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Vollblut, 4 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Mucin, 0,5%	3/3	100 %	3/3	100 %
Keine potentielle Störsubstanz	3/3	100 %	3/3	100 %

Tabelle 7. Potenziell störende Substanz

Verwendung am Einsatzort |

CoV-SCAN wurde in patientennahen oder Point-of-Care (POC)-Testumgebungen eingesetzt, um zu demonstrieren, dass auch Nicht-Laborpersonal CoV-SCAN in der vorgesehenen Einsatzumgebung akkurat durchführen kann.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Ergebnisse von minimal geschulten Anwendern, die CoV-SCAN verblindet durchgeführt und dabei nur die Schnellanweisung als Referenz verwendet haben.

CoV-SCAN	Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	15	0	15
Negativ	0	15	15
Gesamt	15	15	30

Tabelle 8. POC-Test-Übereinstimmung von CoV-SCAN und RT-PCR-Ergebnissen (n = 30)

Darüber hinaus wurde die solide Verwendung von CoV-SCAN für patientennahe oder Point of Care (POC)-Tests durch fünf (5) Flex-Studien nachgewiesen (Daten nicht abgebildet).

Bestellinformationen |

BioMedomics-CoV-SCAN-Antigen-Schnelltestset:

- REF: 50-001
- Artikelnummer: 50-001-20.CE

BioMedomics COVID-19 Antigen Externes Kontrollset

- REF: 55-001
- Artikelnummer: 55-001-02

Technischer Support |

Bei Fragen oder um ein Problem zu melden rufen Sie bitte den technischen Support unter der Nummer +1-919-890-3070 (verfügbar: Mo-Fr, 8 Uhr bis 17 Uhr EST) an oder senden Sie eine E-Mail an techsupport@biomedomics.com.

Quellenangaben |

1. LY Wang, PR Chen, G W Zheng, et al. Research progress on novel coronavirus test methods. *Modern Medicine and Clinic*, 2020, 35(3): 411-416.
2. K Tugba, W Ralph, L Hakho. Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges. *IScience*, 2020, 23 (8): Doi: 10.1016/j.isci.2020.101406

Für Anleitungen in anderen Sprachen (sofern verfügbar) oder für den Zugriff auf eine elektronische Version der Schnellanleitung (QRI)

BioMedomics, Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070

EC REP
MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Deutschland
+49-68-94-58 10 20





CoV-SCAN

Rapid Antigen Test

Instructions For Use

REF: 50-001 PN: 50-001-01.CE

Intended Use |

The BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test (CoV-SCAN) is a lateral flow immunochromatographic assay intended for the qualitative detection of the nucleocapsid protein (N-protein) antigen from SARS-CoV-2 in nasal swab specimens directly collected from individuals, two (2) years old and older, who are suspected of COVID-19 by a healthcare provider within the first five (5) days of symptom onset.

CoV-SCAN is intended to be performed at the point-of-care in non-laboratory settings, Point-of-Care (POC), by minimally-trained operators.

Results are for the identification of SARS-CoV-2 N-protein antigen. Antigen is generally detectable in nasal swabs specimens during the acute phase of infection. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status. Positive results do not rule out bacterial infection or co-infection with other viruses. The agent detected may not be the definite cause of disease.

Negative results should be treated as presumptive. Negative results do not rule out a SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis

for treatment or patient management decisions, including infection control decisions. Negative results should be considered in the context of a patient's recent exposures, history, and the presence of clinical signs and symptoms consistent with COVID-19, and confirmed with a molecular assay, if necessary, for patient management.

CoV-SCAN is intended for use by medical professionals or trained operators who are proficient in performing tests and trained clinical laboratory personnel or individuals trained in point-of-care settings.

Summary and Explanation of the Test |

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a novel beta coronavirus and is the causative agent of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the pandemic. SARS-CoV-2 is mainly transmitted through droplets and contact routes, and people who are infected with SARS-CoV-2 may express signs and symptoms of acute respiratory illness, such as fever, cough, shortness of breath, etc., but can also be asymptomatic.^{1,2}

The median incubation time is estimated to be 5.1 days with symptoms expected to be present within twelve (12) days of infection. Symptomatic, pre-symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 carriers all can be potential sources for viral transmission.

Test Principle |

CoV-SCAN is a lateral flow immunochromatographic assay for the detection of extracted nucleocapsid protein (N-protein) antigens specific to SARS-CoV-2 in nasal swab specimens directly collected from individuals who are suspected of COVID-19 by a healthcare provider within the first five (5) days of symptom onset.

Nasal swab specimens require a sample

preparation step (extraction) in which the sample is eluted into the lysis buffer solution. Extracted sample is added to the sample well of the test cassette to initiate the test. When the sample migrates in the test strip, SARS-CoV-2 viral antigens bind to anti-SARS-CoV-2 N-protein antibodies conjugated to indicator and capture particles in the test strip, forming an immune complex. The immune complex is then captured by the test line on the nitrocellulose membrane as it migrates through the strip.

Test results are interpreted at fifteen (15) minutes after sample addition. The presence of two (2) colored lines in the control line region (C-Line) and test line region (T-line) indicates the sample is SARS-CoV-2 positive. The presence of one (1) colored line, C-line, indicates the sample is SARS-CoV-2 negative. The absence of the C-line indicates an invalid test, and the sample must be retested.

CoV-SCAN is designed to detect the N-protein antigen of SARS-CoV-2 using a novel double antibody sandwich assay format. It uses a panel of antibodies, targeting multiple antigenic sites on SARS-CoV-2 N-protein antigen, that can detect many new emerging strains such as UK(B.1.1.7) and SA(B.1.351) within a two-fold concentration range. See table below.

The virus was serially diluted in COVID-19 negative nasal swab fluid and applied to cassettes in singlet. Each cassette was read by three (3) separate human readers after fifteen (15) minutes after sample addition. A "+" indicates that the result was interpreted as positive by all three (3) readers, a "+/-" indicates that the result was interpreted as positive by 1-2 readers, and a "-" indicates that none of the readers interpreted the test as positive.

Concentration (in extraction tube)	SARS-CoV-2-USA-WSA1/2020	SARS-CoV-2-UK (B.1.1.7)	SARS-CoV-2-SA (B.1.351)
156TCID ₅₀ /ml	+	+	+
78TCID ₅₀ /ml	+	+/-	+/-
39TCID ₅₀ /ml	+/-	-	+/-
19TCID ₅₀ /ml	+/-	-	-
10TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Table 1. Sensitivity of CoV-SCAN to SARS-CoV-2 variants

Contents of the Kit |

One test kit contains:

1 Test Cassette | 1 Bottle of Lysis Buffer (12 mL) | 1 Instructions for Use | 1 Extraction tube | 1 Dropper | 1 Sterile Swab | 1 Quick Reference Instructions

The following materials are required but not provided within the CoV-SCAN kit:

- COVID-19 Antigen External Control Kit (PN 55-001-02) which contains Positive and negative control swabs (available from BioMedomics)
- Gloves
- Timer/clock/stopwatch

Active Components |

- Test cassette: gold conjugate, test line, and control line contains a panel of antibodies, targeting multiple antigenic sites on SARS-CoV-2 N-protein antigen to detect the N-protein antigen of SARS-CoV-2 using a novel double antibody sandwich assay format.
- Lysis buffer: buffered detergent solution.

Warnings and Precautions |

- For human *in vitro* diagnostic use only.
- The performance of this device has not been assessed in a population vaccinated against COVID-19.
- The performance of the device has not been assessed on specimens from individuals who have been

infected with emerging variants of SARS-CoV-2 of public health concern. That said, CoV-SCAN has been shown to detect heat-inactivated B.1.1.7 (known as the UK variant) and B.1.351 (known as the South Africa (SA) variant) within a two-fold range of the wild-type USA-WSA1/2020. Moreover, CoV-SCAN has been shown to detect a number of recombinant mutant N-proteins, including one containing P80R which is a key N-protein mutation in the Brazil P.1 variant.

- The following CoV-SCAN Rapid Antigen Test components (test cassettes, extraction tubes, droppers and sterile swabs) are for single-patient use. Do not reuse single-use components.
- Universal precautions should be observed when handling patient specimens or contaminated medical devices.
- Always wear personal protective equipment (PPE) when working with patient specimens and contaminated devices. PPE includes gloves, gown, mask, goggles or face shield.
- Discard any medical waste in accordance with all applicable local, state and national laws.
- Do not use test cassette, buffer solution, or any other kit components if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use test cassette, buffer solution, or any kit component beyond the indicated expiration date.
- These Instructions for Use must be read completely before performing the test. Failure to follow directions in these instructions may yield inaccurate test results.

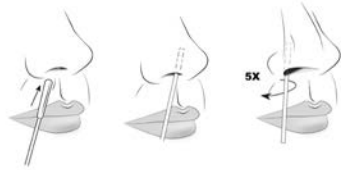
[Storage Instructions |](#)

The test kit should be stored away from direct light at room temperature (2°C to 30°C) and not beyond the expiration date on the label.

After opening the sealed cassette pouch, the test cassette should be used immediately.

[Sample Requirements |](#)

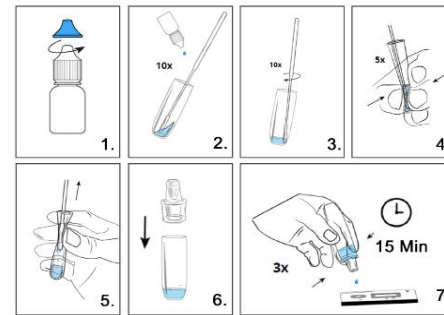
Lay out necessary materials on a clean, flat surface: test cassette, extraction tube, lysis buffer, dropper and swab.



- Insert tip of swab inside the nostril (less than 1 inch into nostril for adults and less than ½ inch for children). Firmly sample the nasal wall by rotating the swab in a circular path against the wall 5 times. Repeat on the other nostril. Take approximately 10-15 seconds per nostril.
- Remove the swab.
- Sample should be treated with Lysis Buffer provided in this kit as soon as possible after collection. If the sample cannot be processed immediately, it should be stored immediately in a dry, sterilized and strictly sealed plastic tube. It can be stored at 2°C-8°C for twenty-four (24) hours. Alternatively, the sample can be stored at up to 30°C for up to four (4) hours prior to processing.

[Test Procedure |](#)

Note: One test cassette can only be used to test one nasal swab specimen. Do not open pouch until ready to use.



1 | Sampling:

- Place nasal swab specimen vertically into the extraction tube and add about ten (10) drops of lysis buffer into the tube. Tilt the tube to soak the swab in lysis buffer solution (Step 1-2).
- Swirl the swab against the inner tube wall about ten (10) times and squeeze the swab from the outer tube wall five (5) times to completely dissolve the sample in the solution (Step 3-4).
- Apply pressure to squeeze the fluid out of the swab as you pull it out of the extraction tube. Discard the swab (Step 5).
- Push the dropper cap onto the extraction tube. Press down firmly to ensure a secure fit (Step 6).

2 | Testing:

- Invert the extraction tube and squeeze three (3) drops of liquid next to the letter "S" on the test cassette (Step 7).

3 | Read Results:

- Results should be read between fifteen to twenty (15-20) minutes after addition of liquid to the test cassette.
- Results observed later than twenty (20) minutes after liquid addition to the test cassette are invalid.

[Test Method Limitations |](#)

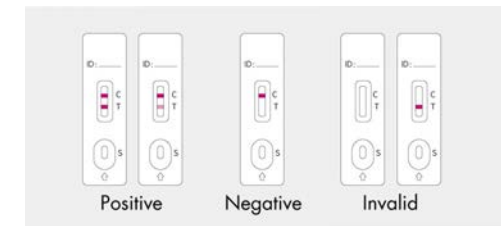
Proper sample collection is critical for optimal test performance. Failure to

follow the collection and sampling requirements may give inaccurate results.

Results from antigen testing should not be used as the sole basis to diagnose or exclude SARS-CoV-2 infection or to inform infection status. Results should be used in combination with clinical observations and other testing methods.

[Display of Results/Expected Values |](#)

A total of two detection lines are possible, with the C-line appearing when sample has flowed through the cassette and the test performed correctly.



1. Invalid Result: If no lines appear OR only the T-line appears, then the test is invalid. Repeat the test with a new test cassette.
2. Negative Result: If only the C-line appears and the T-line is not visible, then the sample contains no N-protein antigens, or the antigen concentration is less than the limit of detection; in such a case, the result is negative. 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 test should be considered to rule out infection in these individuals. Negative results may be caused by low concentrations of the SARS-CoV-2 N-protein antigens in the sample and therefore cannot completely rule out the possibility of infection.
3. Positive Result: If both the C-line

and the T-line appear, then the novel coronavirus has been detected and the result is positive. Result should be determined by whether the T-line is present, regardless of its intensity.

Quality Control Procedure |

- Each test cassette has a built-in control. A red C-line can be considered an internal positive procedural control. The C-line will appear if the test procedure has been performed correctly. If the C-line does not appear, the result is invalid and a new test must be performed with a new test cassette. If the problem persists, please contact your local vendor or BioMedomics for technical support.
- External control swabs may also be used to demonstrate that the reagents and assay procedure perform properly. It is recommended that positive and negative external controls be run for each new shipment or new lot of CoV-SCAN kits, each new operator or as required by local quality/regulation. External controls are available separately and may be ordered from BioMedomics (PN 55-001-02). Follow the Instructions for Use supplied with the external controls.

Performance Characteristics |

Clinical Performance - Nasal Swab:

The clinical performance characteristics of CoV-SCAN using nasal swab specimens were evaluated in a prospective study conducted at Columbia University Irving Medical Center (CUIMC) between January 2021 and February 2021 against an FDA Emergency Use Authorized RT-PCR molecular assay as a comparator method.

To be enrolled in the study, patients must be > 2 years old and had to be presenting at the participating study centers with COVID-19-like symptoms

and meet inclusion/exclusion criteria. All patients presented with a fever or at least two (2) symptoms of COVID-19 infection. The patients presenting the COVID-19-like symptoms within five (5) days of symptom onset at the study sites were enrolled. The mean age of the analytic sample was 52.4 (range 9.7 to 89.7) and 40/ 70 (57%) were female. Mean duration from symptom onset to enrollment and specimen collection was 2.3 days.

The first collected nasopharyngeal swab was collected from one nostril from each subject using standard collection methods for the comparator method. The second collected nasal swab from the same nostril was tested directly on the CoV-SCAN to demonstrate the agreement with the comparator method.

Testing was performed in a non-laboratory setting by five (5) operators with no laboratory experience and who were representative of the intended users. Operators only used the Quick Reference Instructions (QRI), available from the BioMedomics website, for the test without any training provided.

A total of seventy (70) of the nasopharyngeal and nasal swab specimens collected from individual symptomatic patients (within 5 days of onset) were considered evaluable. The performance of CoV-SCAN compared to the comparator method is presented in the table below:

Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)			
CoV-SCAN	Positive	Negative	Total
Positive	33	0	33
Negative	6	31	37
Total	39	31	70
PPA (95% CI)	84.6% (69.5%-94.1%)		
NPA (95% CI)	100% (88.8%-100%)		

Table 2. Positive percent agreement and negative percent agreement of CoV-SCAN and RT-PCR results (n=70)

CoV-SCAN was positive for 1/6 (16.6%) of samples with a RT-PCR CT value > 30.0. CoV-SCAN was positive for 7/8 (87.5%) of samples with CT values > 25.0 and < 30.0, and 32/33 (96.9%) of samples with CT values < 30.0.

The data were further refined by patient age and days since symptoms onset in the tables below:

Age Group	CoV-SCAN		
	Total (n=70)	Positive (n=33)	Prevalence
<5 Years of Age	0	0	--
6-21 Years of Age	5	3	60%
22-59 Years of Age	43	15	35%
> 60 Years of Age	22	15	68%

Table 3. Patient demographics (Age)

Days since symptoms onset	Cumulative RT-PCR + (n=39)	Cumulative CoV-SCAN positive (n=33)	PPA	95% CI
0-1 days	13	12	92.3%	64.0-99.8%
2-3 days	19	15	78.9%	54.5-94.0%
4-5 days	7	6	85.7%	42.1-99.6%

Table 4: Patient demographics (days since symptom onset)

Limit of Detection (LoD):

CoV-SCAN LoD was evaluated by using different concentrations of heat-inactivated SARS-CoV-2 isolate USAWA1/2020 (NR-52286). To prepare positive samples, the strain was spiked into the pooled COVID-19 negative nasal swab fluid obtained from multiple healthy volunteers eluted in VTM and confirmed as SARS-CoV-2 negative by RT-PCR. The estimated LoD found from the initial two-fold (2X) serial dilution test was confirmed by testing twenty (20) replicates. The confirmed LoD for

direct swab was 1.25×10^3 TCID₅₀/ml.

LoD Confirmation Results			
Sample Type	LoD Concentration	Number Positive/Total	% Detected
Heat inactivated SARS-CoV-2	1250 TCID ₅₀ /ml	20/20	100%

Table 5. LoD confirmation results

Cross-Reactivity (Analytical Specificity) and Microbial Interference |

Cross-reactivity and potential interference of CoV-SCAN was evaluated by testing pooled COVID-19 negative nasal swab fluid and commercial and pathogenic microbes (16 viruses, 8 bacteria and 1 yeast) that may be present in the nasal cavity. Each of the microbes was tested in triplicate in the presence/absence of heat-inactivated SARS-CoV-2 at approximately 2.4 X LoD. No cross-reactivity or interference was observed with any of the following microbes when tested at the concentrations listed.

Microbes	Concentration
SARS-coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
MERS-coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus 229E	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus OC43	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human coronavirus NL63	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Adenovirus 10	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human Metapneumovirus (hMPV)	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 1	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 2	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 3	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 4b	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza A	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza B	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Enterovirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Respiratory Syncytial Virus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Human rhinovirus 16	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Haemophilus influenzae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
S. pneumoniae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
S. pyogenes	2 x 10 ⁶ CFU/ml
B. pertussis	2 x 10 ⁶ CFU/ml

Mycoplasma pneumoniae	2 x10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	2 x10 ⁶ IFU/ml
Legionella pneumophila	2 x10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus aureus	2 x10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus epidermidis	1x10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	2 x10 ⁶ CFU/ml
Pooled normal human nasal wash	10 individuals

Table 6. Microbial interference

To estimate the likelihood of cross-reactivity with SARS-CoV-2 of organisms that were not available for wet testing, *In silico*-analysis using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) managed by the National Center for Biotechnology Information (NCBI) was used to assess the degree of protein sequence homology. No significant homology was found for *Mycobacterium tuberculosis*, and *Pneumocystis jirovecii*, so no cross-reactivity or interference is anticipated. However, for human coronavirus HKU1, 39.7% homology was observed for nucleocapsid protein from thirty-six (36) different accession numbers in Gene bank of NCBI, so cross-reactivity or interference cannot be ruled out.

High-Dose Hook Effect |

No high-dose hook effect was observed when CoV-SCAN was tested up to 2x10⁵ TCID₅₀/ml of heat-inactivated SARS-CoV-2.

Endogenous Interfering Substances |

To assess substances with the potential to interfere with the performance of CoV-SCAN, positive and negative samples were tested in triplicate in the presence of a total of fourteen (14) potentially interfering substances at the concentrations listed in the table below. In the positive samples, the heat-inactivated SARS-CoV-2 concentration was approximately 3 x LoD. In such cases CoV-SCAN did not yield any false negatives. Moreover, in the negative

samples, CoV-SCAN did not produce any false positives for 13/14 of the compounds and concentrations listed below. Two (2) false positive occurred with 5% Zicam but not with 1% Zicam.

Potential interfering substance	Results with either: Positive = HI SARS-CoV-2 at 3X LoD = 3750 TCID ₅₀ /ml Negative = Covid-19-negative nasal fluid			
	Posi- tive	Agree- ment	Nega- tive	Agree- ment
Naso Gel, 5% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
CVS Phenylephrine Nasal Drops, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Afrin, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Nasal Crom, Cromolyn Nasal Spray, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Zicam, 5% (v/v)	3/3	100 %	1/3	33%
Zicam, 1% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Homeopathic, Alkalol Nasal Fluid, 1:10 dilution	3/3	100 %	3/3	100%
Chloraseptic (Phenol) Sore Throat Spray, 15% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Tobramycin, 4 ug/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Mupirocin, 10 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Tamiflu (Oseltamivir Phosphate), 5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Fluticasone Propionate, 5% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Chloraseptic lozenge, 1.5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100%
Whole Blood, 4% (v/v)	3/3	100 %	3/3	100%
Mucin, 0.5%	3/3	100 %	3/3	100%
No Potential Interferent	3/3	100 %	3/3	100%

Table 7. Potential interfering substance Point of Care Use |

CoV-SCAN was utilized at near-patient or Point-of-Care (POC) testing environments to demonstrate that non-laboratory personnel can perform CoV-SCAN accurately in the intended use environment.

The following table shows the results of minimally-trained operators running CoV-SCAN in a blinded fashion, using only the Quick Reference Instructions (QRI) for reference.

CoV-SCAN	Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)		
	Positive	Negative	Total
Positive	15	0	15
Negative	0	15	15
Total	15	15	30

Table 8. POC testing-Concordance of CoV-SCAN and RT-PCR results (n=30)

In addition, the robust use of CoV-SCAN for near patient or Point of Care (POC) testing was demonstrated by five (5) flex studies (data not shown).

Ordering Information |

BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test Kit:

- REF: 50-001
- Part Number: 50-001-01.CE

BioMedomics COVID-19 Antigen External Control Kit

- REF: 55-001
- Part Number: 55-001-02

Technical Support |

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at +1-919-890-3070 (Available Hours: Mon. to Fri.: 8 a.m. - 5 p.m. EST) or by email at techsupport@biomedomics.com.

References |

1. LY Wang, PR Chen, G W Zheng, et al. Research progress on novel coronavirus test methods. *Modern Medicine and Clinic*, 2020, 35(3): 411-416.
2. K Tugba, W Ralph, L Hakho. Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges. *IScience*, 2020, 23 (8): Doi: 10.1016/j.isci.2020.101406

Scan for instructions in other languages (as available) or to access an electronic version of the Quick Reference Instructions (QRI)

BioMedomics Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070

MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany
+49-68-94-58 10 20



CoV-SCAN

Antigen-Schnelltest

Gebrauchsanweisung

REF: 50-001 PN: 50-001-01.CE

Verwendungszweck |

Der BioMedomics-CoV-SCAN-Antigen-Schnelltest (CoV-SCAN) ist ein immunchromatographischer Schnelltest (Lateral-Flow-Assay) für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleokapsid-(N-Protein)-Antigenen in Nasenabstrichen, die direkt von Personen ab zwei (2) Jahren entnommen wurden, bei denen eine medizinische Fachkraft innerhalb der ersten fünf (5) Tage nach Auftreten von Symptomen den Verdacht auf COVID-19 hat.

CoV-SCAN ist für die Durchführung am Einsatzort (Point-of-Care - POC) in Nicht-Laborumgebungen durch minimal geschultes Personal vorgesehen.

Die Ergebnisse dienen der Identifizierung des SARS-CoV-2 N-Protein-Antigens. Das Antigen ist im Allgemeinen in Nasenabstrichproben während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Positive Ergebnisse weisen auf das Vorhandensein viraler Antigene hin, aber eine klinische Korrelation mit der Patientenanamnese und anderen diagnostischen Informationen ist erforderlich, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Positive Ergebnisse schließen eine bakterielle Infektion oder eine Co-Infektion mit anderen Viren nicht aus. Möglicherweise ist der nachgewiesene Erreger nicht die eindeutige Krankheitsursache.

Negative Ergebnisse sind als präsumtiv zu behandeln. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für Behandlungs- oder

Patientenmanagemententscheidungen, einschließlich Entscheidungen zur Infektionskontrolle, dienen. Negative Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit den jüngsten Expositionen eines Patienten, der Anamnese und dem Vorhandensein von klinischen Anzeichen und Symptomen, die mit COVID-19 übereinstimmen, betrachtet und gegebenenfalls mit einem molekularen Test für das Patientenmanagement bestätigt werden.

CoV-SCAN ist für die Verwendung durch medizinische Fachkräfte oder geschulte Anwender vorgesehen, die in der Durchführung von Tests geübt sind, sowie für geschultes klinisches Labpersonal oder Personen, die für den Einsatzort geschult sind.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests |

Das Schwere Akute Respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ist ein neuartiges Beta-Coronavirus und der Erreger der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) und der Pandemie. SARS-CoV-2 wird vorwiegend durch Tröpfchen und Kontaktwege übertragen, und Menschen, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, können Anzeichen und Symptome einer akuten Atemwegserkrankung wie Fieber, Husten, Kurzatmigkeit etc. zeigen, aber sie können auch symptomlos sein.

Die mediane Inkubationszeit wird auf 5,1 Tage geschätzt, wobei Symptome innerhalb von zwölf (12) Tagen nach der Infektion zu erwarten sind. Symptomatische, präsymptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Träger können alle eine potenzielle Quelle für die Virenübertragung sein.

Testprinzip |

CoV-SCAN ist ein immunchromatographischer Schnelltest für den Nachweis von extrahierten Nukleokapsid-(N-Protein)-Antigenen in Nasenabstrichen, die spezifisch für SARS-CoV-2 sind und direkt von Personen, bei denen eine medizinische Fachkraft innerhalb der ersten fünf (5) Tage nach Auftreten von Symptomen den Verdacht auf COVID-19 hat.

Nasenabstrichproben erfordern einen

Probenvorbereitungsschritt (Extraktion), bei dem die Probe in die Lysepufferlösung eluiert wird. Die extrahierte Probe wird in die Probenvertiefung der Testkassette gegeben, um den Test zu starten. Wenn die Probe in den Teststreifen wandert, binden sich die viralen SARS-CoV-2-Antigene an die Anti-SARS-CoV-2-N-Protein-Antikörper, die an Indikator- und Auffangpartikel im Teststreifen konjugiert sind, und bilden einen Immunkomplex. Der Immunkomplex wird dann von der Testlinie auf der Nitrozellulosemembran eingefangen, während er durch den Streifen wandert.

Die Testergebnisse werden fünfzehn (15) Minuten nach der Probenzugabe interpretiert. Das Vorhandensein von zwei (2) farbigen Linien im Kontrolllinienbereich (C-Linie) und im Testlinienbereich (T-Linie) zeigt an, dass die Probe SARS-CoV-2-positiv ist. Das Vorhandensein von einer (1) farbigen Linie, der C-Linie, zeigt an, dass die Probe SARS-CoV-2 negativ ist. Eine fehlende C-Linie zeigt einen ungültigen Test an und die Probe muss erneut getestet werden.

CoV-SCAN ist für den Nachweis des N-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 unter Verwendung eines neuartigen Doppelantikörper-Sandwich-Assay-Formats konzipiert. Er verwendet ein Panel von Antikörpern, die auf mehrere antigene Stellen auf dem SARS-CoV-2 N-Protein-Antigen abzielen und viele neu auftretende Stämme wie UK(B.1.1.7) und SA(B.1.351) innerhalb eines zweifachen Konzentrationsbereichs nachweisen können. Siehe untenstehende Tabelle.

Das Virus wurde seriell in COVID-19 negativer Nasenabstrichflüssigkeit verdünnt und in Einzelkassetten aufgetragen. Jede Kassette wurde von drei (3) separaten menschlichen Ablesern nach fünfzehn (15) Minuten nach der Probenzugabe abgelesen. Ein „+“ zeigt an, dass das Ergebnis von allen drei (3) Ablesern als positiv interpretiert wurde, ein „+/-“ zeigt an, dass das Ergebnis von 1-2 Lesern als positiv interpretiert wurde, und ein „-“ zeigt an, dass keiner der Ableser den Test als positiv interpretiert hat.

78 TCID ₅₀ /ml	+	+/-	+/-
39 TCID ₅₀ /ml	+/-	-	+/-
19 TCID ₅₀ /ml	+/-	-	-
10 TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tabelle 1. Sensitivität von CoV-SCAN gegenüber SARS-CoV-2-Varianten

Inhalt des Testsets |

Ein Testset enthält:

1 Testkassette | 1 Flasche Lysepuffer (12 ml) | 1 Gebrauchsanweisung | 1 Extraktionsröhrchen | 1 Tropfer | 1 steriler Tupfer | 1 Kurzanleitung

Die folgenden Materialien werden benötigt, sind aber nicht im CoV-SCAN-Testset enthalten:

- COVID-19 Antigen Externes Kontrollset (PN 55-001-02), das positive und negative Kontrolltupfer enthält (erhältlich bei BioMedomics)
- Handschuhe
- Timer/Uhr/Stoppuhr

Aktive Komponenten |

- Testkassette: Goldkonjugat, Testlinie und Kontrolllinie enthalten ein Panel von Antikörpern, die auf mehrere antigene Stellen auf dem SARS-CoV-2 N-Protein-Antigen abzielen, um das N-Protein-Antigen von SARS-CoV-2 unter Verwendung eines neuartigen Doppelantikörper-Sandwich-Assay-Format nachzuweisen.
- Lysepuffer: gepufferte Reinigungslösung.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen |

- Nur für die *In-Vitro*-Diagnostik beim Menschen zu verwenden.
- Die Leistung dieses Geräts wurde nicht bei einer gegen COVID-19 geimpften Population evaluiert.
- Die Leistung des Geräts wurde nicht an Proben von Personen untersucht, die mit neuen Varianten von SARS-CoV-2 infiziert sind, die für die öffentliche Gesundheit von Bedeutung sind. Dennoch hat sich gezeigt, dass CoV-SCAN hitzeinaktivierte B.1.1.7 (bekannt als die britische Variante) und B.1.351 (bekannt als die südafrikanische (SA)-Variante) innerhalb eines zweifachen

Konzentration (im Extraktionsröhrchen)	SARS-CoV-2-USA-WSA1/2020	SARS-CoV-2-UK (B.1.1.7)	SARS-CoV-2-SA (B.1.351)
156 TCID ₅₀ /ml	+	+	+

Bereichs des Wildtyps USA-WSA1/2020 nachweisen kann. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass CoV-SCAN eine Reihe von rekombinanten mutierten N-Proteinen nachweisen kann, darunter eines, das P80R, eine Schlüssel-N-Protein-Mutation in der brasilianischen P.1-Variante, enthält.

- Die folgenden Komponenten des CoV-SCAN Antigen-Schnelltests (Testkassetten, Extraktionsröhrchen, Tropfer und sterile Tupfer) sind für den Einmalgebrauch bei einem Patienten bestimmt. Verwenden Sie Komponenten für den Einmalgebrauch nicht erneut.
- Beim Umgang mit Patientenproben oder kontaminierten Medizinprodukten sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.
- Tragen Sie immer persönliche Schutzausrüstung (PSA), wenn Sie mit Patientenproben und kontaminierten Geräten arbeiten. Zur PSA gehören Handschuhe, Kittel, Maske sowie Schutzbrille oder Gesichtsschutz.
- Entsorgen Sie alle medizinischen Abfälle gemäß allen geltenden lokalen, staatlichen und nationalen Gesetzen.
- Verwenden Sie die Testkassette, die Pufferlösung oder andere Komponenten des Testsets nicht, wenn der Beutel beschädigt oder das Siegel geöffnet ist.
- Verwenden Sie die Testkassette, die Pufferlösung oder andere Bestandteile des Testsets nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.
- Diese Gebrauchsanweisung muss vor der Durchführung des Tests vollständig gelesen werden. Die Nichtbeachtung der Anleitungen in dieser Anweisung kann zu fehlerhaften Testergebnissen führen.

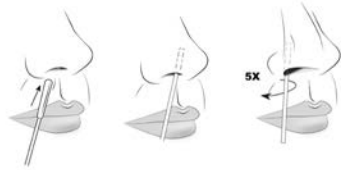
Lagerungsvorschriften |

Das Testset ist vor direktem Licht geschützt bei Raumtemperatur (2 °C bis 30 °C) und nicht nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum aufzubewahren.

Nach dem Öffnen des versiegelten Kassettenbeutels ist die Testkassette sofort zu verwenden.

Probenanforderungen |

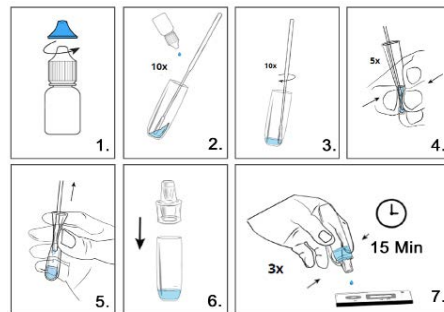
Legen Sie die benötigten Materialien auf einer sauberen, ebenen Fläche aus: Testkassette, Extraktionsröhrchen, Lysepuffer, Pipette und Tupfer



- Führen Sie die Spitze des Tupfers in das Nasenloch ein (weniger als 1 Zoll (= 2,54 cm) in das Nasenloch bei Erwachsenen und weniger als ½ Zoll (= 1,27 cm) bei Kindern). Entnehmen Sie die Probe, indem Sie den Tupfer 5 Mal kreisförmig gegen die Nasenwand drehen. Wiederholen Sie den Vorgang im anderen Nasenloch. Nehmen Sie sich pro Nasenloch etwa 10-15 Sekunden Zeit.
- Entfernen Sie den Tupfer.
- Die Probe muss so schnell wie möglich nach der Entnahme mit dem in diesem Kit enthaltenen Lysepuffer behandelt werden. Wenn die Probe nicht sofort verarbeitet werden kann, muss sie sofort in einem trockenen, sterilisierten und absolut verschlossenen Kunststoffröhrchen gelagert werden. Sie kann bei 2 °C-8 °C für vierundzwanzig (24) Stunden gelagert werden. Alternativ kann die Probe vor der Verarbeitung bis zu vier (4) Stunden bei bis zu 30 °C gelagert werden.

Testverfahren |

Hinweis: Eine Testkassette kann nur zum Testen einer Nasenabstrichprobe verwendet werden. Öffnen Sie den Beutel erst, wenn Sie ihn verwenden möchten.



1 | Probenahme:

- Platzieren Sie die Nasenabstrichprobe senkrecht im Extraktionsröhrchen und geben Sie etwa zehn (10) Tropfen Lysepuffer in das Röhrchen. Neigen Sie das Röhrchen, um den Tupfer mit der Lysepufferlösung zu tränken (Schritt 1-2).
- Drehen Sie den Tupfer etwa zehn (10) Mal gegen die innere Röhrchenwand und drücken Sie den Tupfer fünf (5) Mal von der äußeren Röhrchenwand, um die Probe vollständig in der Lösung aufzulösen (Schritt 3-4).
- Üben Sie Druck aus, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu pressen, während Sie ihn aus dem Extraktionsröhrchen herausziehen. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer (Schritt 5).
- Schieben Sie die Tropferkappe auf das Extraktionsröhrchen. Drücken Sie fest darauf, um einen sicheren Sitz zu gewährleisten (Schritt 6).

2 | Testung:

- Drehen Sie das Extraktionsröhrchen um und drücken Sie drei (3) Tropfen der Flüssigkeit neben den Buchstaben „S“ auf der Testkassette (Schritt 7).

3 | Ergebnisse ablesen:

- Die Ergebnisse müssen zwischen fünfzehn und zwanzig (15-20) Minuten nach Zugabe der Flüssigkeit in die Testkassette abgelesen werden.
- Ergebnisse, die später als zwanzig (20) Minuten nach der Flüssigkeitszugabe in die Testkassette festgestellt werden, sind ungültig.

Einschränkungen der Testmethode |

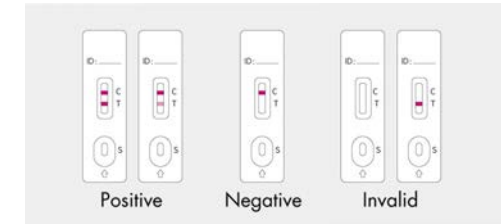
Für eine optimale Testdurchführung ist eine ordnungsgemäße Probenentnahme entscheidend. Die Nichteinhaltung der Entnahme- und Probenahmeverfahren kann zu ungenauen Ergebnissen führen.

Die Ergebnisse des Antigentests dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion oder zur Information über den Infektionsstatus verwendet werden. Die Ergebnisse sind in Kombination mit

klinischen Beobachtungen und anderen Testmethoden zu verwenden.

Anzeige der Ergebnisse/Erwartungswerte |

Es sind insgesamt zwei Erkennungslinien möglich, wobei die C-Linie erscheint, wenn die Probe durch die Kassette geflossen ist und der Test korrekt durchgeführt wurde.



- Ungültiges Ergebnis: Wenn keine Linien erscheinen ODER nur die T-Linie erscheint, dann ist der Test ungültig. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette.
- Negatives Ergebnis: Wenn nur die C-Linie erscheint und die T-Linie nicht sichtbar ist, dann enthält die Probe keine N-Protein-Antigene oder die Antigenkonzentration liegt unter der Nachweisgrenze. In diesem Fall ist das Ergebnis negativ. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus, insbesondere bei Personen, die mit dem Virus in Kontakt waren. Eine weiterführende Untersuchung mit einem molekulardiagnostischen Test ist zu erwägen, um bei diesen Personen eine Infektion auszuschließen. Negative Ergebnisse können durch niedrige Konzentrationen der SARS-CoV-2 N-Protein-Antigene in der Probe verursacht werden und können daher eine Infektion nicht vollkommen ausschließen.
- Positives Ergebnis: Wenn sowohl die C-Linie als auch die T-Linie erscheinen, wurde das neuartige Coronavirus nachgewiesen und das Ergebnis ist positiv. Das Ergebnis ist danach zu bestimmen, ob die T-Linie vorhanden ist, und zwar unabhängig von ihrer Intensität.

Qualitätskontrollverfahren |

• Jede Testkassette hat eine eingebaute Kontrolle. Eine rote C-Linie kann als interne positive Verfahrenskontrolle angesehen werden. Die C-Linie erscheint, wenn das Testverfahren korrekt durchgeführt wurde. Wenn die C-Linie nicht erscheint, ist das Ergebnis ungültig und es muss ein neuer Test mit einer neuen Testkassette durchgeführt werden. Wenn das Problem weiterhin besteht, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Händler oder BioMedomics für technische Unterstützung.

• Es können auch externe Kontrollabstriche verwendet werden, um nachzuweisen, dass die Reagenzien und das Testverfahren ordnungsgemäß funktionieren. Es wird empfohlen, positive und negative externe Kontrollen für jede neue Lieferung oder neue Charge von CoV-SCAN-Testsets, jeden neuen Anwender oder gemäß den lokalen Qualitäts-/Rechtsvorschriften durchzuführen. Externe Kontrollen sind separat erhältlich und können bei BioMedomics bestellt werden (PN 55-001-02). Befolgen Sie die mit den externen Kontrollen mitgelieferte Gebrauchsanweisung.

Leistungsmerkmale |

Klinische Leistung - Nasenabstrich:

Die klinischen Leistungsmerkmale von CoV-SCAN unter Verwendung von Nasenabstrichproben wurden in einer prospektiven Studie, die zwischen Januar und Februar 2021 am Columbia University Irving Medical Center (CUIMC) durchgeführt wurde, im Vergleich zu einem von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA für Notfälle zugelassenen molekularen RT-PCR-Assay als Vergleichsmethode bewertet.

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten älter als 2 Jahre sein und sich in den teilnehmenden Studienzentren mit COVID-19-ähnlichen Symptomen vorstellen sowie die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. Alle Patienten stellten sich mit Fieber oder mindestens zwei (2) Symptomen einer COVID-19-Infektion vor. Die Patienten, die sich mit COVID-19-ähnlichen Symptomen innerhalb von fünf (5) Tagen nach Auftreten der Symptome bei den Studienzentren vorstellten, wurden in die

Studie aufgenommen. Das Durchschnittsalter der analytischen Stichprobe betrug 52,4 Jahre (Altersspektrum: 9,7 bis 89,7 Jahre) und 40/ 70 (57 %) waren weiblich. Die mittlere Dauer vom Auftreten der Symptome bis zur Aufnahme in die Studie und zur Probenentnahme betrug 2,3 Tage.

Der erste gesammelte nasopharyngeale Abstrich wurde von einem Nasenloch jedes Probanden unter Verwendung von Standardentnahmemethoden für die Komparatormethode entnommen. Der zweite gesammelte Nasenabstrich aus demselben Nasenloch wurde direkt auf dem CoV-SCAN getestet, um die Übereinstimmung mit der Komparatormethode zu demonstrieren.

Die Tests wurden in einer Nicht-Laborumgebung von fünf (5) Anwendern durchgeführt, die keine Laborerfahrung hatten und die repräsentativ für die vorgesehenen Nutzer waren. Die Anwender nutzten für den Test nur die Schnellanweisung (Quick Reference Instructions - QRI), die auf der BioMedomics-Website verfügbar sind, und zwar ohne eine Schulung.

Insgesamt siebenzig (70) der nasopharyngealen und nasalen Abstrichproben, die von einzelnen symptomatischen Patienten (innerhalb von 5 Tagen nach Beginn der Erkrankung) entnommen wurden, wurden als auswertbar betrachtet. Die Leistung von CoV-SCAN im Vergleich zur Komparatormethode ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)			
CoV-SCAN	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	33	0	33
Negativ	6	31	37
Gesamt	39	31	70
PPA (95 % CI)	84,6 % (69,5 % - 94,1 %)		
NPA (95 % CI)	100 % (88,8 % - 100 %)		

Tabelle 2. Positive prozentuale Übereinstimmung und negative prozentuale Übereinstimmung von CoV-SCAN- und RT-PCR-Ergebnissen (n = 70)

CoV-SCAN war bei 1/6 (16,6 %) der Proben mit einem RT-PCR CT-Wert > 30,0 positiv.

CoV-SCAN war bei 7/8 (87,5 %) der Proben mit CT-Werten > 25,0 und < 30,0 und 32/33 (96,9 %) der Proben mit CT-Werten < 30,0 positiv.

Die Daten wurden in den untenstehenden Tabellen nach Patientenalter und Tagen seit Beginn der Symptome weiter verfeinert:

Altersgruppe	CoV-SCAN		
	Gesamt (n = 70)	Positiv (n = 33)	Prävalenz
< 5 Jahre alt	0	0	-
6-21 Jahre alt	5	3	60 %
22-59 Jahre alt	43	15	35 %
> 60 Jahre alt	22	15	68 %

Tabelle 3. Demografische Patientendaten (Alter)

Tage seit Auftreten der Symptome	Kumuliert RT-PCR + (n = 39)	Kumuliert CoV-SCAN positiv (n = 33)	PPA	95 % CI
0-1 Tage	13	12	92,3 %	64,0-99,8 %
2-3 Tage	19	15	78,9 %	54,5-94,0 %
4-5 Tage	7	6	85,7 %	42,1-99,6 %

Tabelle 4: Demografische Patientendaten (Tage seit Beginn der Symptome)

Nachweisgrenze (Limit of Detection - LOD): Die LOD von CoV-SCAN wurde unter Verwendung verschiedener Konzentrationen des hitzeinaktivierten SARS-CoV-2-Isolats USAWA1/2020 (NR-52286) evaluiert. Zur Herstellung positiver Proben wurde der Stamm in die gepoolte COVID-19-negative Nasenabstrichflüssigkeit mehrerer gesunder Probanden eingebracht, die in VTM eluiert und durch RT-PCR als SARS-CoV-2-negativ bestätigt wurde. Die geschätzte LOD, die aus dem anfänglichen zweifachen (2 x) seriellen Verdünnungstest ermittelt wurde, wurde durch Testung von zwanzig (20) Replikaten bestätigt. Die bestätigte LOD für den direkten Abstrich betrug $1,25 \times 10^3$ TCID₅₀/ml.

LOD-Bestätigungsergebnisse			
Probenart	LOD-Konzentration	Anzahl Positiv/ Gesamt	% Erkennt

LOD-Bestätigungsergebnisse			
	1250 TCID ₅₀ /ml	20/20	100 %

Tabelle 5. LOD-Bestätigungsergebnisse

Kreuzreaktivität (analytische Spezifität) und mikrobielle Interferenz |

Die Kreuzreaktivität und potenzielle Interferenz von CoV-SCAN wurde durch Testen gepoolter COVID-19-negativer Nasenabstrichflüssigkeit und kommerzieller und pathogener Mikroben (16 Viren, 8 Bakterien und 1 Hefe), die in der Nasenhöhle vorhanden sein können, evaluiert. Jede der Mikroben wurde in dreifacher Ausführung in Anwesenheit/Abwesenheit von hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 bei etwa 2,4 X LOD getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz mit einer der folgenden Mikroben beobachtet, wenn bei einer der aufgeführten Konzentrationen getestet wurde.

Mikroben	Konzentration
SARS-Coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
MERS-Coronavirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus 229E	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus OC43	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Coronavirus NL63	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Adenovirus 10	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 1	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 2	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 3	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Parainfluenza 4b	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza A	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Influenza B	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Enterovirus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Respiratory-Syncytial-Virus	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Humanes Rhinovirus 16	2 x 10 ⁵ PFU/ml
Haemophilus influenzae	2 x 10 ⁵ CFU/ml
S. pneumoniae	2 x 10 ⁵ CFU/ml
S. pyogenes	2 x 10 ⁵ CFU/ml
B. pertussis	2 x 10 ⁵ CFU/ml
Mycoplasma pneumoniae	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	2 x 10 ⁶ IFU/ml
Legionella pneumophila	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus aureus	2 x 10 ⁶ CFU/ml

Staphylococcus epidermidis	1 x 10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	2 x 10 ⁶ CFU/ml
Gepoolte normale menschliche Nasenspülung	10 Personen

Tabelle 6. Mikrobielle Interferenzen

Um die Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität mit SARS-CoV-2 von Organismen abzuschätzen, die nicht für Nasstests zur Verfügung standen, wurde vom National Center for Biotechnology Information (NCBI) eine *In-silico*-Analyse unter Verwendung des Basic Local Alignment Search Tools (BLAST) durchgeführt, um den Grad der Proteinsequenzhomologie zu bewerten. Es wurde keine signifikante Homologie für *Mycobacterium tuberculosis* und *Pneumocystis jirovecii* gefunden, sodass nicht mit einer Kreuzreaktivität oder Interferenz zu rechnen ist. Für das humane Coronavirus HKU1 wurde jedoch eine 39,7-prozentige Homologie für das Nukleokapsidprotein aus sechsunddreißig (36) verschiedenen Zugangsnummern in der Genbank des NCBI festgestellt, so dass eine Kreuzreaktivität oder Interferenz nicht ausgeschlossen werden kann.

Hook-Effekt hoher Dosen |

Es wurde kein Hook-Effekt hoher Dosen beobachtet, wenn CoV-SCAN mit bis zu 2 x 10⁵ TCID₅₀/ml hitzeinaktiviertem SARS-CoV-2 getestet wurde.

Endogene Störsubstanzen |

Um Substanzen mit dem Potenzial, die Leistung von CoV-SCAN zu stören, zu beurteilen, wurden positive und negative Proben in Gegenwart von insgesamt vierzehn (14) potenziell störenden Substanzen in den in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Konzentrationen in dreifacher Ausführung getestet. Bei den positiven Proben lag die hitzeinaktivierte SARS-CoV-2-Konzentration bei etwa 3 x LOD. In diesen Fällen lieferte CoV-SCAN keine falsch-negativen Ergebnisse. Ferner ergab CoV-SCAN in den negativen Proben keine falsch-positiven Ergebnisse für 13/14 der unten aufgeführten Verbindungen und Konzentrationen. Zwei (2) falsch-positive traten bei 5 % Zicam, jedoch nicht bei 1 % Zicam auf.

Potenziell störende Substanz	Ergebnisse entweder: Positiv = HI SARS-CoV-2 bei 3 x LOD = 3750 TCID ₅₀ /ml Negativ = Covid-19-negative Nasenflüssigkeit			
	Positiv	Übereinstimmung	Negativ	Übereinstimmung
Naso Gel, 5 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
CVS Phenylephrin Nasentropfen, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Afrin, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Nasal Crom, Cromolyn Nasenspray, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Zicam, 5 % (v/v)	3/3	100 %	1/3	33 %
Zicam, 1 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Homöopathische Alkalol Nasenfluid, Verdünnung 1:10	3/3	100 %	3/3	100 %
Chloraseptisches (Phenol) Halsentzündungsspray, 15 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Tobramycin, 4 µg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Mupirocin, 10 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Tamiflu (Oseltamivirphosphat), 5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Fluticasonpropionat, 5 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Chloraseptische Lutschtablette, 1,5 mg/ml	3/3	100 %	3/3	100 %
Vollblut, 4 % (v/v)	3/3	100 %	3/3	100 %
Mucin, 0,5%	3/3	100 %	3/3	100 %
Keine potentielle Störsubstanz	3/3	100 %	3/3	100 %

Tabelle 7. Potenziell störende Substanz

Verwendung am Einsatzort |

CoV-SCAN wurde in patientennahen oder Point-of-Care (POC)-Testumgebungen eingesetzt, um zu demonstrieren, dass auch Nicht-Laborpersonal CoV-SCAN in der vorgesehenen Einsatzumgebung akkurat durchführen kann.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Ergebnisse von minimal geschulten Anwendern, die CoV-SCAN verblindet durchgeführt und dabei nur die Schnellanweisung als Referenz verwendet haben.

CoV-SCAN	Cepheid Xpert Xpress (Xpert Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV)		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	15	0	15
Negativ	0	15	15
Gesamt	15	15	30

Tabelle 8. POC-Test-Übereinstimmung von CoV-SCAN und RT-PCR-Ergebnissen (n = 30)

Darüber hinaus wurde die solide Verwendung von CoV-SCAN für patientennahe oder Point of Care (POC)-Tests durch fünf (5) Flex-Studien nachgewiesen (Daten nicht abgebildet).

Bestellinformationen |

BioMedomics-CoV-SCAN-Antigen-Schnelltestset:

- REF: 50-001
- Artikelnummer: 50-001-01.CE

BioMedomics COVID-19 Antigen Externes Kontrollset

- REF: 55-001
- Artikelnummer: 55-001-02

Technischer Support |

Bei Fragen oder um ein Problem zu melden rufen Sie bitte den technischen Support unter der Nummer +1-919-890-3070 (verfügbar: Mo-Fr, 8 Uhr bis 17 Uhr EST) an oder senden Sie eine E-Mail an techsupport@biomedomics.com.

Quellenangaben |

1. LY Wang, PR Chen, G W Zheng, et al. Research progress on novel coronavirus test methods. *Modern Medicine and Clinic*, 2020, 35(3): 411-416.
2. K Tugba, W Ralph, L Hakho. Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges. *IScience*, 2020, 23 (8): Doi: 10.1016/j.isci.2020.101406

Für Anleitungen in anderen Sprachen (sofern verfügbar) oder für den Zugriff auf eine elektronische Version der Schnellanleitung (QRI)

BioMedomics, Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070

EC REP
MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Deutschland
+49-68-94-58 10 20





INFECTIOUS
DISEASE



COVID-19 ANTIGEN

External Control Kit

Instructions For Use

REF: 55-001

PN: 55-001-02

Intended Use |

The COVID-19 ANTIGEN External Control Kit is intended to demonstrate that the CoV-SCAN Rapid Antigen Test Kit performs properly. The CoV-SCAN Rapid Antigen Test Kit is available separately and may be ordered from BioMedomics (REF 50-001).

It is recommended that positive and negative external controls be run for each new shipment or new lot of CoV-SCAN kits, each new operator or as required by local quality/regulation.

Test Principle |

When the COVID-19 Antigen Negative External Control is applied to CoV-SCAN according to the Negative Control Test Procedure (herein), a single line will be observed at the control line region (C-line) when the test has completed and performed correctly.

When the COVID-19 Antigen Positive External Control is applied to CoV-SCAN according to the Positive Control Test Procedure (herein) two lines will be observed when the test has completed and performed correctly: the control line (C-line) and the test line (T-Line).

Contents of the Kit |

One (1) COVID-19 Antigen External Control Kit contains:

- 1 x swab, COVID-19 Antigen Positive External Control
- 1 x swab, COVID-19 Antigen Negative External Control
- 1 x Instructions for Use

Materials not provided but required:

CoV-SCAN Kit REF 50-001 (Available from BioMedomics) | Gloves | Timer/Clock/Stopwatch

Active Components |

- 1 positive control swab: recombinant SARS-CoV-2 N-protein in dried buffered detergent.
- 1 negative control swab: dried buffered detergent.

Warnings and Precautions |

- For *in vitro* diagnostic use only.
- The COVID-19 Antigen External Control Kit is single-use. Do not reuse single-use devices.
- Discard any medical waste in accordance with all applicable local, state and national laws.
- These instructions must be read completely before performing the test. Failure to follow directions in these instructions may yield inaccurate test results.
- Universal precautions should be observed when handling patient specimens or contaminated medical devices.
- Always wear personal protective equipment (PPE) when working with patient specimens and contaminated devices. PPE includes gloves, gown, mask, goggles or face shield.
- Do not open the COVID-19 Antigen External Control Kit until ready for use.
- Do not use the COVID-19 Antigen External Control Kit beyond the indicated expiration date.

Storage Conditions |

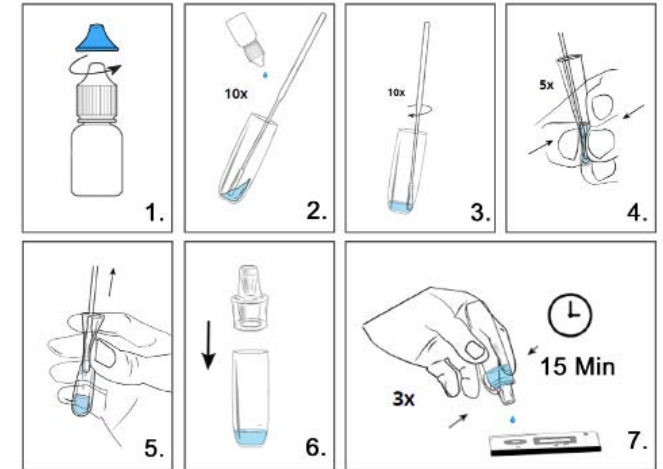
- Store the unopened COVID-19 Antigen External Control Kit at room temperature (2 °C to 30 °C) until the expiration date on the label.
- Once the individual packaging of the swabs are open, use within one (1) hour.

- Do not freeze.

Preparation |

Both the positive and negative external control swabs are ready for use according to the test procedures below.

Positive Control Test Procedure |



- Prepare necessary materials: CoV-SCAN Kit test cassette, lysis buffer, extraction tube, dropper and COVID-19 Antigen Positive External Control Swab.
- Open the COVID-19 Antigen Positive External Control package and place the swab into the extraction tube as indicated in the CoV-SCAN Instructions for Use.
- Open the CoV-SCAN lysis buffer bottle (Step 1) and add about ten (10) drops of lysis buffer into the tube; tilt the tube to soak the swab in lysis buffer solution (Step 2).
- Swirl the swab against the inner tube wall about ten (10) times and squeeze the swab from the outer tube wall five (5) times to completely dissolve the control in the solution (Step 3-4).
- Apply pressure to squeeze the fluid out of the swab as you pull it out of the extraction tube. Discard the swab (Step 5).
- Push the dropper cap onto the extraction tube; press down to ensure a secure fit (Step 6).
- Invert the extraction tube and squeeze three (3) drops of liquid next to the letter "S" on the test cassette (Step 7).

- Results should be read between 15-20 minutes after addition of liquid to the test cassette.
- Results observed later than twenty (20) minutes after liquid addition to the test cassette are invalid.

Negative Control Test Procedure |

To conduct a negative control for CoV-SCAN, simply repeat steps from the Positive Control Test Procedure, above, but using the COVID-19 Antigen Negative External Control.

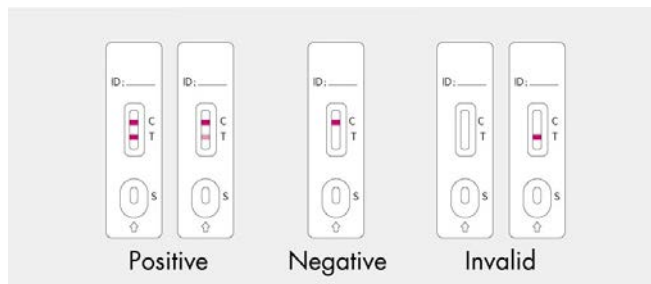
Display of Results/Expected Values |

A total of two detection lines are possible, with the C-line appearing when either control has flowed through its respective test cassette completely and the test performed properly.

Additionally, the T-line will appear on the positive control test cassette (only) when it has been performed correctly.

Results are invalid and must be repeated if

1. the result is not read between 15 and 20 minutes after sample addition,
2. neither the C-line or T-line appear, or
3. only the T-line appears.



Ordering Information |

BioMedomics COVID-19 Antigen External Control Kit

- REF: 55-001
- Part Number: 55-001-02

BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test Kit

- REF: 50-001

Technical Support |

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at +1-919-890-3070 (Available Hours: Mon. to Fri. 8 a.m. - 5 p.m. EST) or by email at techsupport@biomedomics.com.



Do Not Re-use



Manufacturer



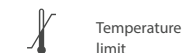
Use-by Date



in vitro diagnostic medical device



Batch Code



Temperature limit



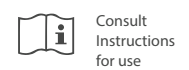
Catalogue Number



Contains sufficient for <n> tests



Do not use if package is damaged



Consult Instructions for use



Part Number



Authorized representative of the European Community

Scan for instructions in other languages (as applicable)



BioMedomics, Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070



MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany
+49-68-94-58 10 20



INFEKTIONS
ERKRANKUNG

COVID-19 ANTIGEN

Externes Kontrollset

Gebrauchsanweisung

REF: 55-001

PN: 55-001-02

Verwendungszweck |

Das COVID-19 ANTIGEN Externe Kontrollset dient zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktionsleistung des CoV-SCAN-Antigen-Schnelltestsets. Das CoV-SCAN-Antigen-Schnelltestset ist separat erhältlich und kann bei BioMedomics bestellt werden (REF 50-001).

Es wird empfohlen, externe Positiv- und Negativkontrollen für jede neue Lieferung bzw. jede neue Charge von CoV-SCAN-Kits, jeden neuen Anwender oder gemäß den vor Ort geltenden Qualitätsrichtlinien/Rechtsvorschriften durchzuführen.

Testprinzip |

Bei Anwendung der COVID-19 Antigen Externen Negativkontrolle auf den CoV-SCAN gemäß dem Testverfahren für Negativkontrollen (unten beschrieben) wird eine einzelne Linie im Kontrolllinienbereich (C-Linie) angezeigt, wenn der Test abgeschlossen ist und korrekt durchgeführt wurde.

Bei Anwendung der COVID-19 Antigen Externen Positivkontrolle auf den CoV-SCAN gemäß dem Testverfahren für Positivkontrollen (unten beschrieben) werden zwei Linien angezeigt, wenn der Test abgeschlossen ist und korrekt durchgeführt wurde: die Kontrolllinie (C-Linie) und die Testlinie (T-Linie).

Inhalt des Kontrollsets |

Ein (1) COVID-19 Antigen Externes Kontrollset enthält:

- 1 x Abstrichtupfer, COVID-19-Antigen Externe Positivkontrolle
- 1 x Abstrichtupfer, COVID-19-Antigen Externe Negativkontrolle
- 1 x Gebrauchsanweisung

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien:

CoV-SCAN Kit REF 50-001 (erhältlich bei BioMedomics) | Handschuhe | Timer/Uhr/Stoppuhr

Aktive Komponenten |

- 1 Abstrichtupfer zur Positivkontrolle: rekombinantes SARS-CoV-2 N-Protein in getrocknetem, gepuffertem Detergens.
- 1 Abstrichtupfer zur Negativkontrolle: getrocknetes, gepuffertes Detergens.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen |

- Nur zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Das COVID-19 Antigen Externe Kontrollset ist ein Einwegprodukt. Einwegprodukte nicht wiederverwenden.
- Entsorgen Sie alle medizinischen Abfälle gemäß allen geltenden örtlichen, staatlichen und nationalen Gesetzen.
- Diese Gebrauchsanweisung muss vor der Durchführung des Tests vollständig gelesen werden. Die Nichtbeachtung der darin enthaltenen Anleitungen kann zu fehlerhaften Testergebnissen führen.
- Beim Umgang mit Patientenproben oder kontaminierten Medizinprodukten sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.
- Tragen Sie immer persönliche Schutzausrüstung (PSA), wenn Sie mit Patientenproben und kontaminierten Geräten arbeiten. Zur PSA gehören Handschuhe, Kittel, Maske sowie Schutzbrille oder Gesichtsschutz.
- Öffnen Sie das COVID-19 Antigen Externe Kontrollset erst, wenn Sie zu dessen Verwendung bereit sind.

- Verwenden Sie das COVID-19 Antigen Externe Kontrollset nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.

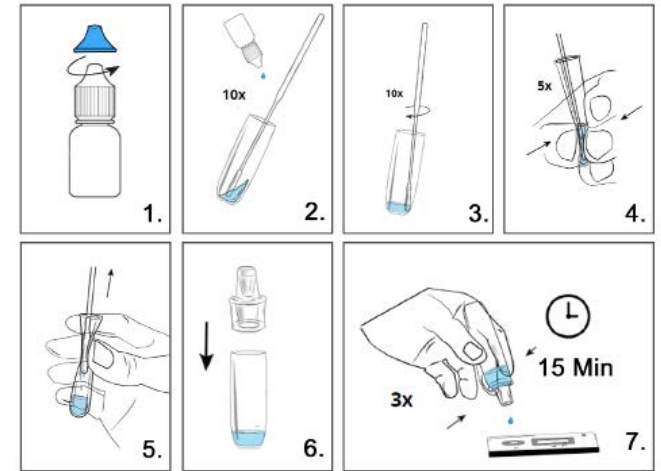
Lagerungsbedingungen |

- Das ungeöffnete COVID-19 Antigen Externe Kontrollset kann bei Raumtemperatur (2 °C bis 30 °C) bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum gelagert werden.
- Sobald die Einzelverpackungen der Abstrichtupfer geöffnet sind, müssen sie innerhalb einer (1) Stunde verwendet werden.
- Nicht einfrieren.

Vorbereitung |

Sowohl die positiven als auch die negativen externen Kontrollabstrichtupfer sind gemäß den nachstehenden Testverfahren einsatzbereit.

Testverfahren Positivkontrolle |



- Bereiten Sie die erforderlichen Materialien vor: COV-SCAN Kit Testkassette, Lysepuffer, Extraktionsröhrchen, Tropfer und Abstrichtupfer für die COVID-19 Antigen Externe Positivkontrolle.
- Öffnen Sie die Verpackung der COVID-19-Antigen Externen Positivkontrolle und platzieren Sie den Abstrichtupfer in das Extraktionsröhrchen, wie in der CoV-SCAN-Gebrauchsanweisung angegeben.
- Öffnen Sie das Fläschchen mit dem CoV-SCAN-Lysepuffer (Schritt 1) und geben Sie etwa zehn (10) Tropfen Lysepuffer in das Röhrchen; kippen Sie das Röhrchen, um den Tupfer mit der Lysepufferlösung zu tränken (Schritt 2).

- Drehen Sie den Tupfer etwa zehn (10) Mal gegen die innere Röhrcchenwand und drücken Sie den Tupfer fünf (5) Mal von der äußeren Röhrcchenwand, um das Kontrollmaterial vollständig in der Lösung zu zersetzen (Schritt 3-4).
- Üben Sie beim Herausziehen des Tupfers aus dem Extraktionsröhrcchen Druck aus, um die Flüssigkeit herauszupressen. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer (Schritt 5).
- Schieben Sie die Tropferkappe auf das Extraktionsröhrcchen und drücken Sie fest darauf, um einen sicheren Sitz zu gewährleisten (Schritt 6).
- Drehen Sie das Extraktionsröhrcchen um und drücken Sie drei (3) Tropfen der Flüssigkeit neben den Buchstaben „S“ auf der Testkassette (Schritt 7).
- Die Ergebnisse sollten innerhalb von 15-20 Minuten nach Zugabe der Flüssigkeit in die Testkassette abgelesen werden.
- Ergebnisse, die später als zwanzig (20) Minuten nach der Flüssigkeitszugabe in die Testkassette festgestellt werden, sind ungültig.

Testverfahren Negativkontrolle |

Um eine Negativkontrolle für CoV-SCAN durchzuführen, wiederholen Sie einfach die Schritte aus dem Testverfahren für die Positivkontrolle (siehe oben), verwenden jedoch die COVID-19-Antigen Externe Negativkontrolle.

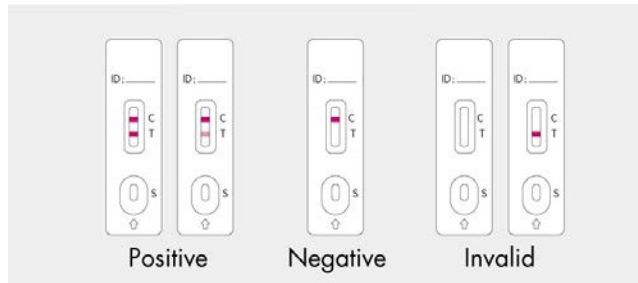
Anzeige der Ergebnisse/Erwartungswerte |

Es sind insgesamt zwei Erkennungslinien möglich, wobei die C-Linie erscheint, wenn das jeweilige Kontrollmaterial vollständig durch die jeweilige Testkassette geflossen ist und der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde.

Darüber hinaus erscheint die T-Linie auf der Testkassette für die Positivkontrolle (nur), wenn diese korrekt durchgeführt wurde.

Die Ergebnisse sind ungültig und müssen wiederholt werden, wenn

1. das Ergebnis nicht zwischen 15 und 20 Minuten nach der Probenzugabe abgelesen wird,
2. wenn weder die C-Linie noch die T-Linie erscheint oder
3. wenn nur die T-Linie erscheint.



Bestellinformationen |

BioMedomics COVID-19 Antigen Externes Kontrollset

- REF: 55-001
- Artikelnummer: 55-001-02

BioMedomics-CoV-SCAN-Antigen-Schnelltestset

- REF: 50-001

Technischer Support |

Wenn Sie Fragen haben oder ein Problem melden möchten, rufen Sie bitte den Technischen Support unter der Nummer +1-919-890-3070 (verfügbar: Mo-Fr, 8 Uhr bis 17 Uhr EST) an oder senden Sie eine E-Mail an techsupport@biomedomics.com.



Nicht



Verwendbar bis Datum



Charge Code



Katalog-Nummer



Nicht verwenden, wenn die Packung beschädigt ist



Artikel-Nummer



Hersteller



in-vitro-diagnostisches



Temperaturgrenze



Inhalt ausreichend für <n> Tests



Lesen Sie die



Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Union

Nach Anweisungen in anderen Sprachen suchen (falls zutreffend)



BioMedomics, Inc.
1100 Perimeter Park Dr., Ste. 104
Morrisville, NC 27560, USA
+1-919-890-3070



MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Deutschland
+49-68-94-58 10 20



Quick Reference Instructions

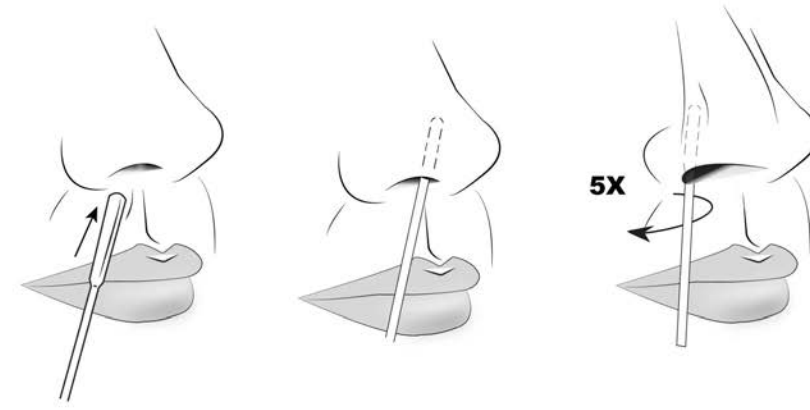
BioMedomics CoV-SCAN Rapid Antigen Test

1. Set up kit

Unwrap materials and lay them out on a flat, clean surface.



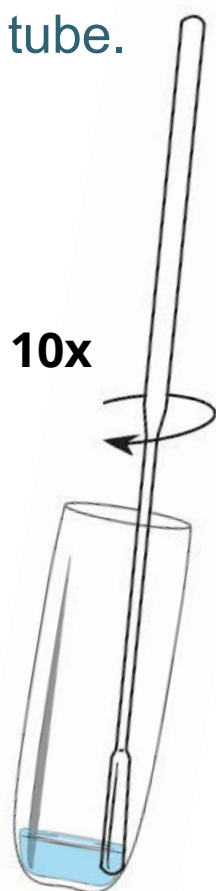
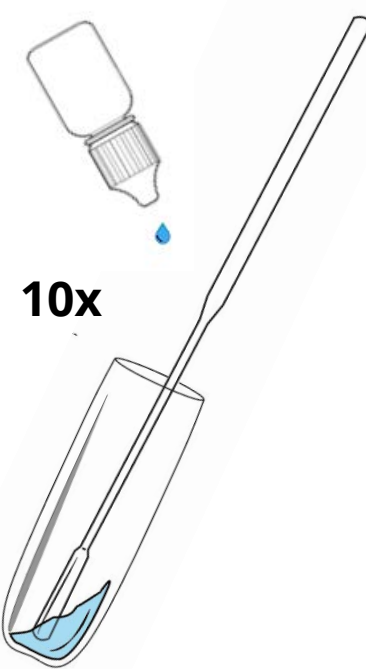
2. Swab



Gently insert entire soft tip of swab inside the nose (less than 1 inch into nostril for adults and less than ½ inch for children). Using medium pressure, rub the swab slowly in a circular motion around the inside wall of your nostril. Do this 5 times, taking 10-15 seconds. Then repeat the same process in the other nostril using the same swab.

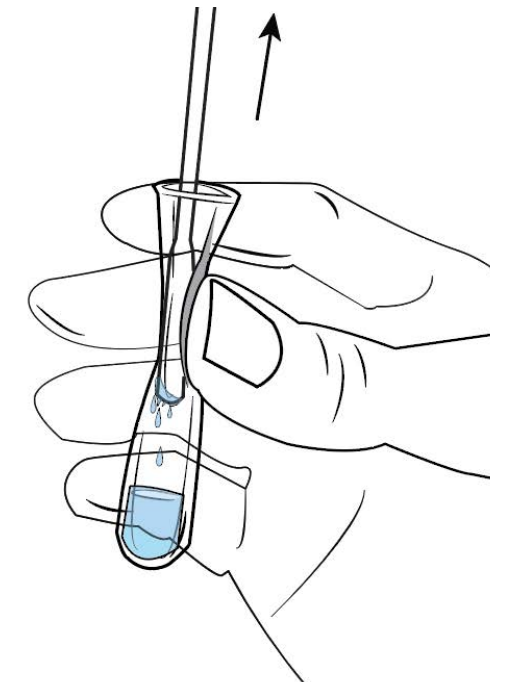
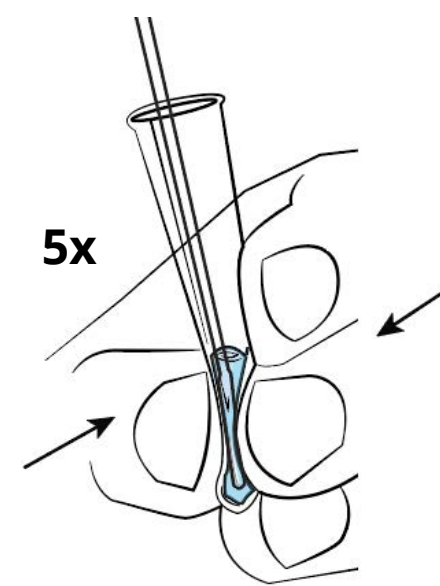
3. Drop & Stir

- a.** Unscrew the **blue cap** of the buffer bottle.
- b.** Place swab in tube. Add **10 drops** of buffer. Tilt tube to soak swab.
- c.** Swirl it **10 times** on the inside of the tube.



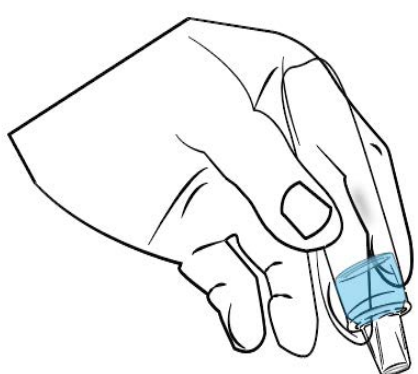
4. Squeeze & Remove

- a.** Squeeze the tube **5 times** to help mix the buffer and swab.
- b.** Apply pressure to squeeze the fluid out of the swab as you pull it out of the tube. Throw the swab away.



5. Cap & Run the Test

- a.** Push the dropper cap onto the tube. Press down to ensure a secure fit.
- b.** Flip the tube upside down and squeeze **3 drops** of liquid next to the letter **S** on the cassette.
- c.** Results should be read within 15-20 minutes. Results observed after 20 minutes are invalid.



3x The drops may appear foamy.

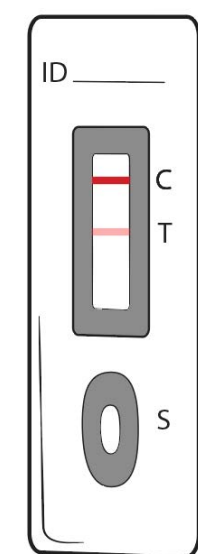
6. Results

Please read the BioMedomics Instructions for Use for more information.

If you test positive:

2 lines = positive

A positive result indicates that COVID-19 antigens have been found. Since this test is not yet approved for diagnosis of COVID-19, a confirmatory molecular test (PCR) should be performed and used to guide clinical management decisions.

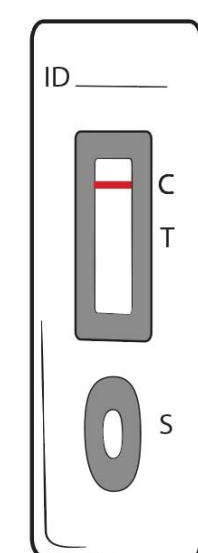


Positive

If you test negative:

1 line next to C = negative

A negative test means that COVID-19 antigens have not been found. Negative results do not rule out COVID-19 and should not be used as the sole basis for clinical management decisions.



Negative

7. Disposal

After the screening test is complete throw away packaging, tube and cassette. **Do not throw away buffer bottle** as you will use this for future tests.

