

HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen-Schnelltest

Test für die Eigenanwendung im vorderen Nasenhöhlenbereich



CE 1434

Die CE-Kennzeichnung ist vom polnischen Zentrum für Prüfung und Zertifizierung beglaubigt

Der HIGHTOP Antigen-Schnelltest zur Eigenanwendung wird für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in Proben aus dem vorderen Nasenhöhlenbereich verwendet.

- Testdurchführung im vorderen Nasenhöhlenbereich
- Ergebnis in 15 Minuten
- Sehr einfache & schmerzfreie Handhabung
- Verpackungseinheiten: 1 Tests pro Packung

FRÜHERKENNUNG DES CORONAVIRUS BEREITS AM 2. TAG! **ANTIGEN SCHNELLTEST MIT BESTWERTEN**



SOFORT LIEFERBAR ZU TOP-PREISEN!

****ERKENNT AUCH
DIE NEUE OMIKRON
VARIANTE****

**HIGHTOP SOFTPACK 1er VPE
SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest
mit CE1434 Zertifizierung**

November 29, 2021

Statement

SARS-COV-2 Antigen Rapid Test manufactured by **Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.** detects the nucleocapsid protein (N protein). It does not target the spike protein (S protein) of genetic SARS-CoV-2 variants (found in England (B.1.1.7 strain), South Africa (B.1.351 strain, **Omicron variant B.1.1529 strain**), Brazil (P.1 strain) and India (B.1.617 strain, Delta variant B.1.617.2 strain)). Therefore, theoretically, mutations in the spike protein do not affect the product performance, and our test can detect the mutant SARS-CoV-2 strains.

We will be actively monitoring information regarding mutant SARS-CoV-2 strains, and will follow up with evaluation of our test kits in the near future.

Yours faithfully,

Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.

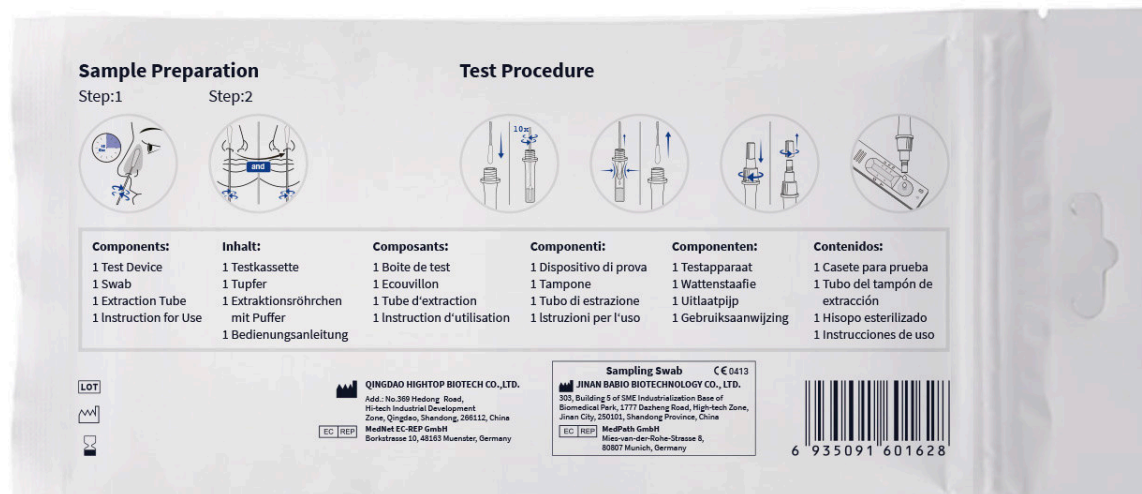

PRODUKTINFORMATION

Handelsname	HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen-Schnelltest
Hersteller	Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.
Testprinzip	Der Schnelltest basiert auf dem GICA-Prinzip, wobei der Nitrozellulosemembran mit monoklonalen Coronavirus (SARS-CoV-2)-Antikörper 2 und der Anti-Maus-IgG-Antikörper von Ziegen vorbeschichtet sind und der monoklonale Coronavirus (SARS-CoV-2)-Antikörper 1 auf einem Goldstandard-Pad fixiert ist. Wenn das menschliche Antigen in der Probe enthalten ist, bildet es mit dem entsprechenden goldmarkierten monoklonalen Antikörper einen Komplex und bewegt sich chromatografisch auf der Membran. An der Testlinie reagiert er mit den Reagenzien auf der Membran, indem die anti-SARS-CoV-2-Antikörper im Testlinienbereich (T) die Komplexe abfangen. Überschüssige Partikel werden an der Kontrolllinie (C) abgefangen. Wenn eine rote Linie im Testlinienbereich (T) erscheint, ist das als positives Ergebnis zu werten. Wenn kein Antigen in der Probe enthalten ist, kann sich an der Testlinie kein Komplex bilden, und es erscheint keine rote Linie, was als negatives Ergebnis zu werten ist. Der goldmarkierte monoklonale Antikörper bindet unabhängig davon, ob die Probe Antigen enthält oder nicht, an den beschichteten Ziege-anti-Maus-IgG-Antikörper an der Kontrolllinie zu einem Komplex „Au-Coronavirus (SARS-CoV-2) monoklonaler Antikörper 1-Ziege-anti-Maus-IgG-Antikörper“, und die Farbe wird als eine Kohäsion (Kontrolllinie, C) entwickelt. Wenn die Kontrolllinie nicht sichtbar ist, muss der Test mit einer neuen Kassette wiederholt werden.
Aufbewahrung und Haltbarkeit	Der Test ist ab Herstellungsdatum für 24 Monate haltbar, wenn alle Komponenten in dem versiegelten Beutel bleiben und der Test vor Licht geschützt bei 4°C-30°C aufbewahrt wird.
Nachweisgrenze (LoD):	Die minimale Nachweisgrenze für den HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest beträgt 8 TCID ₅₀ /mL.
Produktdetails	• Testdurchführung im vorderen Nasenbereich • positive Evaluierung des Produktes für professionelle Anwender durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) • Empfindlich gegenüber verschiedenen Corona-Mutationen • Keine Kreuzreaktivität • Schnelle Testergebnisse innerhalb von nur 15 Minuten • Pufferlösung bereits in Probenentnahmeröhrchen enthalten

KLINISCHE BEWERTUNG

Sensitivität (Ct ≤ 36)	98.04% (95%CI:93.13%- 99.44%)
Spezifität	100.00% (95%CI:98.74%-100.00%)
Verlässlichkeit	99.50% (95%CI:98.20%- 99.86%)

PRODUKTBILDER





CERTIFICATE

EC Certificate No. 1434-IVDD-450/2021

**EC Design-examination
Directive 98/79/EC concerning
in vitro diagnostic medical devices**

Polish Centre for Testing and Certification certifies
that manufactured by:

**Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.
No.369 Hedong Road, Hi-tech Industrial Development
Zone, Qingdao, Shandong, 266112, China**

in vitro diagnostic medical devices
for self-testing

SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test

in terms of design documentation, comply with requirements
of Annex III (Section 6) to Directive 98/79/EC (as amended)
implemented into Polish law,
as evidenced by the audit conducted by the PCBC
Validity of the Certificate: from 13.08.2021 to 27.05.2024

The date of issue of the Certificate: 13.08.2021

The date of the first issue of the Certificate: 27.05.2021



Issued under the Contract No. MD-55/2021
Application No: 105/2021
Certificate bears the qualified signature.
Warsaw, 13/08/2021
Module A1

Elektronicznie
podpisany przez Anna
Małgorzata Wyroba
Data: 2021.08.13
09:51:23 +02'00'

**Vice-President
Mgr Anna Wyroba**

DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.
No.369 Hedong Road, Hi-tech Industrial Development Zone,
Qingdao, Shandong, 266112, China

EUROPEAN REPRESENTATIVE MedNet EC-REP GmbH
Borkstrasse 10 · 48163 Muenster · Germany

PRODUCT SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test
--- Analyte: SARS-CoV-2 Antigen

CLASSIFICATION Self-testing

CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE IVDD 98/79/EC Annex III section 6

WE, THE MANUFACTURER, IS EXCLUSIVELY RESPONSIBLE FOR THE DECLARATION OF CONFORMITY. WE HEREWITH DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCTS MEET THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC. ALL SUPPORTING DOCUMENTATIONS ARE RETAINED UNDER THE PREMISES OF THE MANUFACTURER.

STANDARDS APPLIED 98/79/EC, EN ISO 18113-1: 2011, EN ISO 18113-2:2011, EN ISO 18113-4: 2011, EN 13612: 2002, EN ISO 23640: 2015, EN 13641: 2002, EN ISO 15223-1: 2016, EN 13975: 2003, EN ISO 14971: 2019, EN ISO 13485: 2016, EN ISO 17511: 2003, EN 62366-1: 2015, EN 13532: 2002.

PLACE, DATE OF ISSUE Qingdao, 2021-06-01

SIGNATURE



Mr. Frank Yang
General Manager

 1434

German

Gebrauchsanweisung SARS-CoV-2 Antigen-Schnelltest

Lesen Sie die Gebrauchsanweisung vor der Durchführung des Tests vollständig.
Für In-vitro-Diagnostik und für Selbsttests.

Produktname

SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest

Verwendungszweck

Der HIGHTOP Antigen-Schnelltest zur Eigenanwendung wird für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in Proben aus dem vorderen Nasenhöhlenbereich verwendet. Es dient dem Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleoprotein-Antigenen innerhalb von 7 Tagen nach dem Auftreten von Symptomen bei Verdacht auf eine Coronavirus-Infektion. Positive Testergebnisse können zur frühzeitigen Isolierung und schnellen Behandlung von Verdachtsfällen verwendet werden, sie können aber nicht als Grundlage für eine definitive Diagnose einer Coronavirus-Infektion dienen.

Wichtig bei der Eigenanwendung:

Im Falle eines positiven Testergebnisses isolieren Sie sich bitte und wenden sich an Ihren Hausarzt. Ein positives Testergebnis muss durch einen PCR Test bestätigt werden.

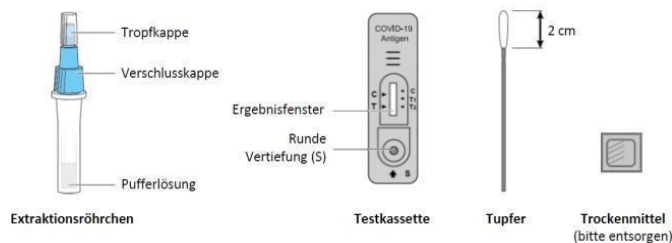
Beachten Sie, dass auch bei negativem Ergebnis eine Infektion nicht garantiert ausgeschlossen ist, da eine niedrige Viruslast oder ein möglicherweise auftretender Fehler bei der Probennahme zu einem falschen Ergebnis führen kann.

Lieferumfang

Testkassette & Trockenmittel

Extraktionsröhrchen mit Pufferlösung, Verschlusskappe und Tropfkappe

Tupfer



Hinweis: Das Diagramm dient nur als Referenz. Für Details beachten Sie das reale Objekt.

Das Aussehen des Extraktionsröhrchens und die Farbe der Kappe können vom

tatsächlichen Produkt abweichen, was keine Auswirkungen auf den normalen Gebrauch hat.

Eine Abweichung von 0.3 cm bei der Länge des Tupferkopfes hat keinen Einfluss auf die Ergebnisse, dieser kann normal verwendet werden.

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

Uhr/Timer

Müllbeutel

Sicherheitshinweise

1. Lagerung bei 4-30°C und vor direkter Sonneneinstrahlung und Feuchtigkeit geschützt. Vor dem Gebrauch sollen Tests, die bei niedriger Temperatur gelagert wurden, auf Raumtemperatur gebracht werden.
2. Verwenden Sie keine abgelaufenen und beschädigten Produkte. Das Verfallsdatum ist auf dem Etikette der Verpackung gedruckt.
3. Selbständige Verwendung ab 16 Jahren, jüngere Testpersonen sollten bei der Anwendung von Erwachsenen unterstützt werden. Halten Sie die Test-Kits von Kleinkindern fern, um das Risiko des versehentlichen Trinkens der Pufferflüssigkeit oder Verschluckens von Kleinteilen zu verringern.
4. Die Testkassetten sollten nach der Entnahme aus dem Folienbeutel so rasch wie möglich verwendet werden, um eine längere Aussetzung an Feuchtigkeit zu vermeiden, da diese die Testergebnisse beeinflussen könnten.
5. Unter Raumtemperatur (15-30°C) und Luftfeuchtigkeit von kleiner als 60% muss der Schnelltest innerhalb von 1 Stunde nach dem Öffnen der Verpackung verwendet werden. Bei einer Luftfeuchtigkeit über 60% sofort nach dem Öffnen der Verpackung verwenden.
6. Frieren Sie den Schnelltest nicht ein.
7. Das Test-Set sollte nach dem Gebrauch in einem verschließbaren Müllbeutel über den Hausmüll entsorgt werden.
8. Falsche Bedienung kann die Genauigkeit der Ergebnisse beeinträchtigen, wie z.B. zu geringe Wirkzeit in der Pufferlösung, zu wenig oder zu viel Puffer in der Lösung, unzureichende Probenzugabe, ungenaue Detektionszeit usw.
9. Falsch-negative Ergebnisse können auftreten, wenn der Tupfer zwischen Probenentnahme und Auswertung in einen Beutel gelegt wird.
10. Saugen Sie die Probe nicht mit dem Mund.
11. Während der Testdurchführung dürfen Sie nicht rauchen, essen, Alkohol trinken, Make-up auflegen oder Kontaktlinsen einsetzen bzw. herausnehmen.
12. Desinfizieren Sie verschüttete Proben oder Reagenzien mit Desinfektionsmittel
13. Bei Haut- oder Augenkontakt mit der Extraktionslösung, waschen/spülen Sie die betroffene Stelle mit viel Wasser aus. Sollten Irritationen davongetragen werden, kontaktieren Sie Ihren Arzt.
14. Verstauen Sie nach dem Test alle Komponenten in einem verschließbaren

Kunststoffbeutel und entsorgen Sie diese im Haus- oder Restmüll.

15. Waschen Sie sich nach dem Selbsttest gründlich die Hände.

Testablauf

Bringen Sie alle Komponenten des Test-Kits 30 Minuten vor Beginn des Tests auf Raumtemperatur (15-max. 30°C) und waschen Sie sich die Hände.

1. Vorbereitung:

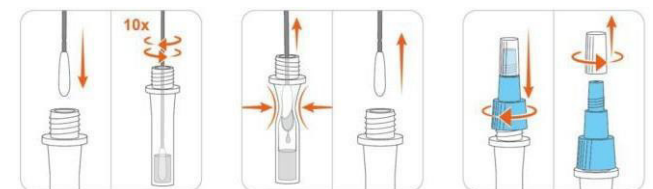
- Halten Sie eine Uhr bereit oder verwenden Sie einen Timer.
- Stellen Sie das Extraktionsröhrchen mit der Pufferlösung hin und schrauben Sie die Verschlusskappe ab. Verschütten Sie die Flüssigkeit nicht!
- Öffnen Sie den Folienbeutel mit der Testkassette an der gekennzeichneten Stelle und werfen Sie das Trocknungsmittel weg.
- Entnehmen Sie die Testkassette und legen Sie sie auf eine flache und saubere Oberfläche. Die Testkassette wird eine halbe Stunde nach dem Öffnen unbrauchbar. Führen Sie deshalb den Test sofort durch.
- Packen Sie den Tupfer am Stiel aus.

2. Abstrich in der vorderen Nase:

- Tupfer ca. 2–2.5 cm in das erste Nasenloch einführen. Saugfähige Spitze soll komplett in die Nasenhöhle eintauchen. Wenn Sie Widerstand spüren, nicht mehr tiefer in die Nase eindringen.
- Tupfer 5-mal in kreisenden Bewegungen an der inneren Nasenwand reiben.
- Den selben Tupfer danach in das zweite Nasenloch einführen und den Abrieb wiederholen.

3. Aufbereitung der Probe

- Tauchen Sie den Tupfer nach der Probennahme in die Lösung des Extraktionsröhrchens ein und drehen Sie den Tupfer 10-mal im Uhrzeigersinn. Zusätzlich eine Minute einwirken lassen.
- Tupfer herausziehen und dabei das Extraktionsröhrchen zusammendrücken. Flüssigkeit ausdrücken und im Röhrchen sammeln.
- Tupfer zur Seite legen und später entsorgen.
- Verschließen Sie das Extraktionsröhrchen mit der Probe mit der Verschlusskappe. NICHT schütteln! Schrauben Sie die durchsichtige Tropfkappe am oberen Ende ab. Die Probe ist für den Test bereit.



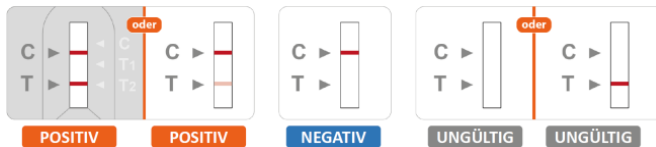
4. Auswertung der Probe

- Geben Sie 2, max. 3 Tropfen der Probe aus dem Extraktionsröhrchen in die Probenvertiefung (S) der Testkassette. Bewegen Sie die Testkassette nicht mehr.



- Lesen Sie das Ergebnis nach 15 Minuten ab. Ergebnisse nach 20 Minuten haben keine Bedeutung.
- Hinweis: Die Testkassette nicht wiederverwenden. Es ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Interpretation der Testergebnisse



POSITIV: Sowohl auf der Kontrolllinie (C) als auch auf der Testlinie (T) erscheint jeweils eine rote Linie.

NEGATIV: Die rote Linie erscheint nur auf der Kontrolllinie (C), keine rote Linie auf der Testlinie (T).

UNGÜLTIG: Auf der Kontrolllinie (C) erscheint keine Linie, was auf ungenügendes Probenvolumen, fehlerhafte Bedienung oder abgelaufene Tests hinweist. Die dargestellten Linien können in ihrer Intensität stark schwanken!

Einschränkungen des Testverfahrens

- Die Ergebnisse dieses Produkts sollten nicht als definitive Diagnose angesehen werden und dienen nur als klinische Referenz. Die Beurteilung sollte auf der Grundlage der RT-PCR-Ergebnisse, der klinischen Symptome, der Prävalenz von Infektionskrankheiten und weiterer klinischer Daten gefällt werden.
- Wenn der Virusantigengehalt in der Probe unter der Nachweisgrenze liegt, kann das Testergebnis negativ sein.
- Mit zunehmender Dauer der Erkrankung kann die Anzahl der Antigene in der Probe abnehmen, und die Ergebnisse können 7 Tage nach dem Auftreten der Symptome, im Vergleich zum RT-PCR-Test, negativ sein.

- Aufgrund der Einschränkungen der Testverfahren können negative Ergebnisse die Möglichkeit einer Infektion nicht ausschließen. Ein positives Ergebnis sollte nicht als definitive Diagnose angesehen werden, sondern sollte im Zusammenhang mit klinischen Symptomen und weiteren diagnostischen Methoden beurteilt werden.

Qualitätskontrolle

Die Testkassette verfügt über eine Testlinie (T) und eine Kontrolllinie (C) auf der Oberfläche der Membran. Weder die Test- noch die Kontrolllinie sind im Ergebnisfenster sichtbar, bevor eine Probe aufgebracht wird. Die Kontrolllinie dient der Verfahrenskontrolle und sollte immer dann angezeigt werden, wenn das Prüfverfahren ordnungsgemäß durchgeführt wird und die Prüfreagenzien der Kontrolllinie funktionieren.

Das Auftreten der Kontrolllinie (C) bestätigt ausreichendes Probenvolumen, ausreichende Membranableitung und korrekte Verfahrenstechnik.

Testprinzip

Der Schnelltest basiert auf dem GICA-Prinzip, wobei der Nitrozellulosemembran mit monoklonalen Coronavirus (SARS-CoV-2)-Antikörper 2 und der Anti-Maus-IgG-Antikörper von Ziegen vorbeschichtet sind und der monoklonale Coronavirus (SARS-CoV-2)-Antikörper 1 auf einem Goldstandard-Pad fixiert ist. Wenn das menschliche Antigen in der Probe enthalten ist, bildet es mit dem entsprechenden goldmarkierten monoklonalen Antikörper einen Komplex und bewegt sich chromatografisch auf der Membran. An der Testlinie reagiert er mit den Reagenzien auf der Membran, indem die anti-SARS-CoV-2-Antikörper im Testlinienbereich (T) die Komplexe abfangen.

Überschüssige Partikel werden an der Kontrolllinie (C) abgefangen. Wenn eine rote Linie im Testlinienbereich (T) erscheint, ist das als positives Ergebnis zu werten.

Wenn kein Antigen in der Probe enthalten ist, kann sich an der Testlinie kein Komplex bilden, und es erscheint keine rote Linie, was als negatives Ergebnis zu werten ist. Der goldmarkierte monoklonale Antikörper bindet unabhängig davon, ob die Probe Antigen enthält oder nicht, an den beschichteten Ziege-anti-Maus-IgG-Antikörper an der Kontrolllinie zu einem Komplex „Au-Coronavirus (SARS-CoV-2) monoklonaler Antikörper 1-Ziege-anti-Maus-IgG-Antikörper“, und die Farbe wird als eine Kohäsion (Kontrolllinie, C) entwickelt. Wenn die Kontrolllinie nicht sichtbar ist, muss der Test mit einer neuen Kassette wiederholt werden.

Leistungsspezifikation des Schnelltests

1. Minimale Nachweisgrenze

Die minimale Nachweisgrenze für den SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest beträgt 8 TCID₅₀/mL.

2. Klinische Daten

Die Leistungsfähigkeit des SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltests wurde in Deutschland mit europäischen Probanden evaluiert. Es wurden insgesamt 402 gefrorene Abstrichproben, darunter 102 positive und 300 negative Proben, aus dem vorderen Bereich der Nase getestet. Alle Abstrichproben wurden als positiv oder negativ befundet und mit dem Ct-Wert der RT-PCR als Vergleichsmethode validiert.

SARS-CoV-2 Antigen Schnelltest	RT-PCR		Gesamt
	Positiv	Negativ	
Positiv	100	0	100
Negativ	2	300	302
Gesamt	102	300	402

Sensitivität (Ct≤36): 98.04% (95%CI:93.13%- 99.44%)

Spezifität: 100.00% (95%CI:98.74%-100.00%)

Verlässlichkeit: 99.50% (95%CI:98.20%- 99.86%)

Erklärung der Begriffe:

Sensitivität: richtig Positiv / alle Positiven *100

Spezifität: richtig Negativ/alle Negativen*100

Verlässlichkeit: (richtig Positiv + richtig Negativ) / Gesamt*100

3. Analyse der Spezifität

Die Testergebnisse zeigten keine Interferenz mit folgenden Substanzen:

Name	Konzentration	Ergebnisse
Mucin	0.50%	Negativ
Blut (menschlich)	5%	Negativ
Guajakolglycerylether	1ug/mL	Negativ
Arbidolhydrochloridhydrat	1mg/mL	Negativ
Zanamivir	2mg/mL	Negativ
Meropenem	1mg/mL	Negativ
Oseltamivir	3mg/mL	Negativ
Ritonavir	1mg/mL	Negativ
Peramivirtrihydrat	3mg/mL	Negativ
Ribavirin	1mg/mL	Negativ
Histaminhydrochlorid	2mg/mL	Negativ
Levofloxacin	1mg/mL	Negativ
Oxymetazolinhydrochlorid	1mg/mL	Negativ
Ceftriaxone-Natrium	1mg/mL	Negativ
Cefradin	100mg/mL	Negativ
Cefalexin	100mg/mL	Negativ
Benzocain	5mg/mL	Negativ
Tobramycin	2mg/mL	Negativ
Lopinavir	1mg/mL	Negativ
Azithromycin	3mg/mL	Negativ
WassermeloneTabletten	100mg/mL	Negativ
Dexamethason	0.5mg/mL	Negativ
Flunisolid	2mg/mL	Negativ
Beclomethason	10mg/mL	Negativ
Natriumchlorid	0.90%	Negativ
Alpha-Interferon	1mg/mL	Negativ
Phenylephrinhydrochlorid	5mg/mL	Negativ
Acetaminophen	10mg/mL	Negativ
Ibuprofen	1mg/mL	Negativ
Aspirin	5mg/mL	Negativ
Hydrocortison	1mg/mL	Negativ
Albuterol	1mg/mL	Negativ
Chlorpheniramin	5mg/mL	Negativ
Diphenhydramine	5mg/mL	Negativ
Budesonide	10mg/mL	Negativ
Mometasone	1mg/mL	Negativ
Fluticasone	1mg/mL	Negativ
NeilMed	5mg/mL	Negativ

Menthol	0.15mg/mL	Negativ
Chinin(Malaria)	150uM	Negativ
Lamivudin (retroviralesMedikament)	1mg/mL	Negativ
Biotin	100ug/mL	Negativ

Was Ihr Ergebnis bedeutet

und was Sie mit Ihrem Ergebnis tun sollten

Positives Testergebnis

Ein positives Ergebnis bedeutet, dass Sie sich sehr wahrscheinlich mit SARS-CoV-2 angesteckt haben. Bitte isolieren Sie sich, bleiben Sie zu Hause, vermeiden Sie so gut wie möglich den Kontakt zu Ihren Mitbewohnern und empfangen Sie keine Besucher. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder rufen Sie die Corona-Hotline an. Ein positives Testergebnis muss durch einen PCR-Test bestätigt werden.

Negatives Testergebnis

Das bedeutet, dass Sie sich wahrscheinlich nicht mit SARS-CoV-2 angesteckt haben. Passen Sie auf! Ein negatives Ergebnis eines Selbsttests ist nicht hundertprozentig zuverlässig. Bleiben Sie daher noch vorsichtig. Sie müssen trotzdem Vorkehrungen treffen. Halten Sie Abstand, tragen Sie einen Mund-Nasen-Schutz und waschen Sie sich häufig die Hände.

Ungültiges Testergebnis

Ein ungültiges Ergebnis bedeutet, dass dieser Test nicht feststellen konnte, ob Sie sich mit SARS-CoV-2 angesteckt haben, oder nicht. Eine Wiederholung des Tests ist notwendig, um ein gültiges Ergebnis zu erhalten.

Erläuterung der Symbole

	Gebrauchsanweisung beachten		Trocken aufbewahren
	Temperaturbegrenzung		Charge
	Für Einmalgebrauch		In vitro Diagnostikum
	Hersteller		Herstellungsdatum
	Ablaufdatum		enthält genügend für <n>Tests
	Europäischer Repräsentant		vor Sonnenlicht schützen
	Die CE-Kennzeichnung ist vom Polnischen Zentrum für Prüfung und Zertifizierung beglaubigt		

Informationen der Abstriche

Informationen zum Hersteller des Tupfers, die CE Kennzeichnung und den Europäischen Repräsentanten befinden sich auf der Verpackung des Tupfers und der Schachtel.

Herstellerinformationen

HERSTELLER

QingdaoHightopBiotechCo.,Ltd.

Add.: No.369 Hedong Road, Hi-tech Industrial Development Zone, Qingdao,Shandong,266112,China

Tel:+86-532-58710705

Fax:+86-532-58710706

Web:www.hightopbio.com

E-Mail:sales@hightopbio.com

EU REPRÄSENTANT

MedNet EC-REP GmbH

Borkstrasse 10, 48163 Münster, Deutschland

IFU-SARS-CoV-2, A/3, 2021-08

HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test

Analytical/diagnostic specificity

Diagnostic sensitivity

Sponsor:

Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.

No.369 Hedong Road,
Hi-tech Industrial Development Zone,
Qingdao, Shandong, 266112
P.R. China

HIGHTOP

Content

1 Purpose of the Study	3
2 Sponsor – investigation – study coordination	3
2.1 Sponsor	3
2.2 Investigation	3
2.3 Study Coordination	3
3 Scope	4
3.1 Objectives	4
3.2 Study Design Type	4
3.3 Current state of the art	4
3.4 Reference Test	5
3.5 Expected Risk & benefits	5
4 Timelines	5
5 Description Device	5
5.1 Identification	5
5.2 Manufacturer if different from the sponsor	5
5.3 Intended purpose	5
5.4 Analyte or marker	5
5.5 Specimen Type	5
5.6 Metrological Traceability	5
5.7 Technical and Functional Features	5
6 Study Design	6
6.1 Materials Supplied by the manufacturer.	6
6.2 Materials Supplied by the Investigator	6
6.3 Study population	6
6.4 Test procedure	7
7 Data management	8
7.1 Data and results recording	8
7.2 Data analysis	8
8 Results	8
8.1 Definitions	8
8.2 Diagnostic sensitivity	9
8.3 Diagnostic specificity	9
8.4 Analytical specificity	10
9 Conclusion	10
10 Bibliography	11
11 Annexes	11
12 Approval	12

1 Purpose of the Study

The objective of this performance study is to establish the sensitivity and specificity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test in order to meet the "Minimum criteria for SARS-CoV-2 antigen tests in the sense of §1 Abs. 1 Satz 1 TestVO: Antigen rapid tests" of the Paul-Ehrlich-Institut (PEI) dated 15.01.2021.

2 Sponsor – investigation – study coordination

2.1 Sponsor:

Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.

No.369 Hedong Road,
Hi-tech Industrial Development Zone,
Qingdao, Shandong, 266112
P.R. China

2.2 Investigation:

Laboratories of Biomex GmbH Heidelberg
Siemensstr. 38
D-69123 Heidelberg
Germany
www.biomex.de

Mr. Hannes Deisel
Project Lead
Biomex GmbH Heidelberg
Siemensstr. 38
D-69123 Heidelberg
Germany
Tel.: +49 6221 894669 23
e-mail: deisel@biomex.de

2.3 Study Coordination:

Dr. Heike Lukhaup
Head of validation
Biomex GmbH Heidelberg
Siemensstr. 38
D-69123 Heidelberg
Germany
Tel.: +49 6221 894669 43
e-mail: lukhaup@biomex.de

3 Scope

3.1 Objectives

The objective of this performance study was to establish the diagnostic sensitivity and diagnostic and analytical specificity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test in order to meet the "Minimum criteria for Rapid SARS-CoV-2 Antigen Tests Pursuant to Section 1 para 1 Sentence 1 TestVO (Statutory Test Regulation): Rapid Antigen Tests" of the Paul-Ehrlich-Institut (PEI) dated 15.01.2021.

Samples included:

- 102 persons with COVID-19 symptoms within seven days after onset of symptoms.
The collection of the swabs was carried out in Germany with European subjects, usually the samples have been collected in the patients' home environment. No samples have been collected in hospitals.
- 300 asymptomatic persons without a concrete risk of exposure in the rapid SARS-CoV2 antigen test. The collection of the swabs was carried out in Germany with European subjects
- Examination of samples including those with a high concentration of related human coronaviruses (e.g. human coronavirus 229E, human coronavirus OC43, human coronavirus NL63, MERS coronavirus).
- Examinations on pathogen-positive samples in which the pathogen can cause analogous symptoms (e.g. influenza A, B; RSV), or could interfere with the test principle (e.g. protein A-positive Staphylococcus aureus in the case of nasal swabs as sample matrix)

3.2 Study Design Type

This retrospective study on frozen dry swab samples from COVID-19 infected and healthy donors was an observational study which aims to establish the analytical/diagnostic specificity and sensitivity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (REF: CHR15).

The swabs for the positive samples have been collected during the infectious phase of COVID-19 infected patients, the swabs of the negative samples have been collected from healthy donors. All swabs were collected from anterior nasal cavity.

After collection all swabs (dry swabs) have been stored immediately at $\leq -20^{\circ}\text{C}$.

As reference method all samples were tested with a RT-PCR system.

3.3 Current state of the art

The assays clinical performance is considered acceptable if the following requirements are met:

Diagnostic sensitivity:

Method: Parallel examination of diagnostic PCR tests and antigen tests in at least 100 persons with COVID-19 symptoms within seven days after onset of symptoms

Criterion: >80% of at least 100 unselected PCR-positive samples, positive in the SARS-CoV-2-rapid antigen test

Diagnostic specificity:

Method: Examinations of at least 300 asymptomatic persons without a concrete risk of exposure in the rapid SARS-CoV2 antigen test; clarification of any reactive samples by means of PCR.

Criterion: Specificity > 97 %

3.4 Reference Test

An analysis has been performed of the correlation between the antigen -positive/PCR-positive and the antigen-negative/PCR-negative samples with the Ct-values of the PCR. The detection rate of the antigen test (e.g. detection rate >90%) should be observed in relation to the Ct-value. However, it should be noted that the Ct-values vary between PCR tests in the case of a given concentration of the target RNA.

3.5 Expected Risk & benefits

There is no risk attributed to the patient since the evaluation is done retrospectively on frozen samples. The results obtained in this study will not be used for patient care decisions.

The risks related to the user have been reduced as far as possible by providing detailed instructions for use with the kits, including warning and precautions for the users and known limitations of the device. Furthermore, the study will be performed by professionals who are qualified and trained for conducting the clinical performance study.

4 Timelines

Starting date: 16th of July 2021

End-date: 23rd of July 2021

5 Description Device

5.1 Identification

HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test

5.2 Manufacturer if different from the sponsor

Not applicable.

5.3 Intended purpose

HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test is used for the detection of SARS-CoV-2 antigens in samples from the human anterior nasal cavity area. It is used to detect SARS-CoV-2 nucleoprotein antigens within 7 days of the onset of symptoms suspected of coronavirus infection. Positive test results can be used for early isolation and rapid treatment of suspected cases, but they cannot serve as a basis for a definitive diagnosis of coronavirus infection.

5.4 Analyte or marker

SARS-CoV-2 antigen (nucleocapsid protein)

5.5 Specimen Type

Nasal swab

5.6 Metrological Traceability

Not applicable.

5.7 Technical and Functional Features

According to the gold immunochromatographic test principle, the nitrocellulose membrane is coated with SARS-CoV-2 monoclonal antibody 2 and goat anti-mouse IgG antibody, the gold conjugate pad solid phase is fixed with SARS-CoV-2 monoclonal antibody 1. When the antigen is contained in the sample, the antigen binds with the corresponding gold labeled monoclonal antibody to form a compound, moving forward under the chromatography, then combines with the coated antibody in the test line to form Au-novel coronavirus (SARS-CoV-2) monoclonal

antibody 1-antigen-novel coronavirus (SARS-CoV-2) monoclonal antibody 2 complex to condenses into a red band (Test line, T), indicating a positive result. When the sample does not contain antigen, complex cannot be formed in the test line, and no red band appears, indicating negative result.

No matter whether the samples contain antigens or not, the gold labeled monoclonal antibody will combine with the coated goat anti-mouse IgG antibody at the quality control line to form a Au-novel Coronavirus (SARS-CoV-2) monoclonal antibody 1-goat anti-mouse IgG antibody complex and condenses into a red band (quality control line, C).

6 Study Design

6.1 Materials Supplied by the manufacturer.

6.1.1 Test Kits and Instructions for Use

Sufficient kits of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test together with the Instructions for Use have been supplied free of charge to carry out the entire evaluation.

6.1.2 Instrument

Not applicable.

6.2 Materials Supplied by the Investigator

6.2.1 Standard laboratory reagents and disposables.

These are supplied by the Investigator and must meet the specifications required to correctly carry out the test procedure.

HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test used:

Lot number: COV-1210527

Expiry date: 20220520

6.2.2 Equipment/Instrumentation

Nucleic acid extraction will be performed with the R-Biopharm RIDA Xtract (REF: PGZ001) and analyzed with the R-Biopharm RIDA Gene SARS-CoV-2 real-time PCR kit (REF: PG6815), with the CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System from Bio-Rad Laboratories (Hercules, USA).

R-Biopharm RIDA Xtract Kit used:

Lot number: QL210010

Expiry date: 2022-07

R-Biopharm RIDA Gene SARS-CoV-2 real-time PCR kit used:

Lot number: 212001Z

Expiry date: 2023-05

6.2.3 Samples

The samples used have been collected as dry swabs and are stored at -20°C.

6.3 Study population

According to the Minimum criteria for Rapid SARS-CoV-2 Antigen Tests the following sample numbers must be tested:

Diagnostic sensitivity:

Parallel examination of diagnostic PCR tests and antigen tests in at least 100 persons with COVID-19 symptoms within seven days after onset of symptoms

Criterion antigen test: >80% of at least 100 unselected PCR-positive samples, positive in the SARS-CoV-2-rapid antigen test.

Diagnostic specificity:

Examinations of at least 300 asymptomatic persons without a concrete risk of exposure in the rapid SARS-CoV2 antigen test; clarification of any reactive samples by means of PCR Devices shall have a specificity of > 97 %.

Required patient information:

- o Collection date of swab
- o Age, sex
- o Date of onset of symptoms (if present)/time of infection
- o Severity of symptoms (if known)
- o Date of initial PCR testing (when patient was tested for the first time)
- o Initial PCR result (i.e. positive or negative)

Analytical specificity*- Potentially cross-reactive markers:*

Examination of samples including those with a high concentration of related human coronaviruses

- o human coronavirus 229E
- o human coronavirus OC43
- o human coronavirus NL63
- o MERS coronavirus

- Potentially interfering substances:

Examinations should also be performed on pathogen-positive samples in which the pathogen can cause analogous symptoms (e.g. influenza A, B; RSV), or could interfere with the test principle (e.g. protein A-positive Staphylococcus aureus in the case of nasal swabs as sample matrix

- o influenza A
- o influenza B
- o RSV

An analysis should be performed of the correlation between the antigen -positive/PCR-positive and the antigen-negative/PCR-negative samples with the Ct-values of the PCR. In addition, the PCR protocol should be described. The mean Ct-value should be determined for the antigen-positive samples. In another evaluation, the detection rate of the antigen test (e.g. detection rate >90%) should be observed in relation to the Ct-value. However, it should again be noted that the Ct-values vary between PCR tests in the case of a given concentration of the target RNA.

6.4 Test procedure

Throughout the evaluation, all samples swabs were extracted in the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test extraction buffer as described in the IFU of the rapid test. 2-3 drops of the treated sample (approximately 60-80 µL) were applied to the sample well of the test cassette. Results obtained with the rapid test device were visually read-out by two operators between 15 and 20 minutes after the sample had been applied onto the test cassette. Digital images were taken from used rapid test cassettes after visual read-out.

Total RNA was extracted from 50 µL of the remaining liquid using the R-Biopharm RIDA Xtract (REF: PGZ001), and analyzed with the R-Biopharm RIDA Gene SARS-CoV-2 real time PCR kit (REF:PG6815).

According to a validation of different extraction volumes of 50 µl, 200 µl and 400 µl an average value of 3.14 Ct was calculated as difference between the used 50 µl and the requested 400 µl. Therefore, a Ct-value of 3.14 was subtracted from the PCR results received with 50 µl for each sample.

Real-time RT-PCR analysis was performed as single determination for all samples that were collected from infected donors and conducted using a CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System from Bio-Rad Laboratories (Hercules, USA). The real-time RT-PCR results were obtained as

Ct-values. Samples with a Ct-value of 36 (mean of the two replicates) or below were included in the calculation of the sensitivity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test.

7 Data management

Data management entails the planning for the creation, identification, verification, storage, transfer and archiving of data pertinent to the study, by means of the format of the study records, as well as associated responsibilities.

7.1 Data and results recording

The sample information and reference results of the samples are recorded in the Study Record Forms (SRFs) in excel.

SRF completion:

- Each item on the SRF must be completed
- No blanks can be left
- If an item is missing or not available, the entry shall be completed with 'NA'

To protect the subject or patient's privacy, no personal data shall appear anywhere on the SRF.

The data obtained with the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test are recorded on a sample sheet and as digital images taken within the prescribed time frame. The results are transferred to the SRF.

The completed SRF with sample information and reference results will be made available upon finalization of the testing.

All data will be filed both as a hard copy and in electronic files by Biomex. Data will be stored for a time period as defined in the lab's QMS procedures but at least 5 years. All laboratory results are strictly confidential.

The HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test results are for performance evaluation only and must not be used for diagnostic purposes.

7.2 Data analysis

The following analyses have been performed:

The diagnostic sensitivity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test was calculated as the number of identified positive samples compared to the total number of positive samples tested in parallel on the reference RT-PCR-assay in correlation to the Ct-value.

The diagnostic specificity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test was calculated as the number of negative samples on the total number of negative samples tested with the RT-PCR-test.

The diagnostic sensitivities and specificities are reported together with a 2-sided 95% confidence interval.

8 Results

8.1 Definitions

True positive sample: sample that was determined positive both using the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test and by RT-PCR.

False positive sample: sample that was determined positive using the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test, but negative by RT-PCR.

True negative sample: sample that was determined negative both using the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test and by RT-PCR.

False negative sample: sample that was determined negative using the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test but positive by RT-PCR.

Specificity (%): $\# \text{ true negative samples} / (\# \text{ true negative samples} + \# \text{ false positive samples}) \times 100$

Sensitivity (%): $\# \text{ true positive samples} / (\# \text{ true positive samples} + \# \text{ false negative samples}) \times 100$

8.2 Diagnostic sensitivity

In total 102 nasal swabs from donors with known SARS-CoV-2 infection were tested with the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test.

Sex, age and symptoms of the donors as well as date of onset of symptoms were known. The date of infection was presumed from indications by the donor. Date of swab collections were documented (see annex “SRF Main Evaluation HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test”).

The collection of the swabs was carried out in Germany with European subjects.

The age distribution of the infected donors was between 8 and 56 years, the gender distribution was 49.02 % (50) female and 50.98 % (52) male. This represents very well the average distribution of the target population.

Analytical Results with correlation to Ct-values of the positive samples:

Ct-value	Number of Samples	Number of true positive Rapid Test Samples	Number of false negative Rapid Test Samples	Sensitivity of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (CI)
≤ 30	77	77	0	100 % (95.25-100.0%)
≤ 32	87	87	0	100 % (95.77-100.0%)
≤ 34	100	98	2	98.00 % (93.00-99.45%)
≤ 36	102	100	2	98.04 % (93.13-99.46%)

The correlation between the Ct-values of the analyzed samples and the sensitivity reveals a sensitivity of 98.04 % for samples with a Ct-value of up to 36. This means that the sensitivity of the viral detection by the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test can be compared with the sensitivity of PCR analysis.

10 samples out of the 102 have been from patients with the UK mutant B.1.1.7. All samples have been detected positive with the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test, so that one can conclude that this variant is detected by this test with a very high sensitivity.

8.3 Diagnostic specificity

Samples included:

300 nasal swabs from healthy donors: Sex, age and date of sample collection were known (see annex “SRF Main Evaluation HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test_Annex_I”).

Analytical Results with correlation to Ct-values of the negative samples:

Number of Samples	Number of true neg. Rapid Test Samples	Number of false positive Rapid Test Samples	Sensitivity of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (CI)
300	300	0	100 % (98.74-100.0%)

Diagnostic Specificity of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test: 100% (300/300), CI 95% CI: 98.74-100.0%

Analytical Results (Total Accuracy) for all samples with PCR result either negative or positive with a Ct-value of ≤ 36 in this study:

		RT-PCR		Total
		positive	negative	
HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	positive	100	0	100
	negative	2	300	302
	total	102	300	402

Total accuracy of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test: 99.5 % (400/402), CI 95% CI: 98.20-99.86%

Sensitivity of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (Ct ≤ 36): 98.04 % (100/102), CI: 93.13-99.44%

Specificity of HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test: 100 % (300/300), CI: 98.74-100.0%

8.4 Analytical specificity

Samples included:

The following heat inactivated viruses were purchased from ZeptoMetrix Corporation, 878 Main Street, Buffalo, NY 14202:

Virus	Strain	Lot #	Exp. Date	Titer (TCID ₅₀)
Coronavirus	229E	325111	24/09/2023	1,41 x 10 ⁵
Coronavirus	NL63	325222	15/10/2023	4,68 x 10 ⁴
Coronavirus	OC43	325491	16/11/2023	5,01 x 10 ⁵
MERS-CoV	Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	325281	20/10/2023	1,17 x 10 ⁵
RSV-A	2006 Isolate	324924	25/08/2023	5,01 x 10 ⁵
RSV-B	CH93-18(19)	325289	22/10/2023	1,55 x 10 ⁴
Influenza A	H1N1 New Caledonia	320943/522670	Man. 09/2018	1,15 x 10 ⁷
Influenza B	Yamagata/16/88	323828	25/02/2023	5,62 x 10 ⁴
Influenza B	Victoria/2/87	325078	23/09/2023	1,70 x 10 ⁵

The above listed samples were diluted with the extraction buffer provided in the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test.

Specimen	Dilution	Titer (TCID ₅₀)
Coronavirus 229E	1:10	1,41 x 10 ⁴
Coronavirus NL63	1:10	4,68 x 10 ³
Coronavirus OC43	1:10	5,01 x 10 ⁴
MERS CoV Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	1:10	1,17 x 10 ⁴
RSV-A 2006 Isolate	1:10	5,01 x 10 ⁴
RSV-B CH93-18(19)	1:10	1,55 x 10 ³
Influenza A H1N1 New Caledonia	1:10	1,15 x 10 ⁶
Influenza B Yamagata/16/88	1:10	5,62 x 10 ³
Influenza B Victoria/2/87	1:10	1,70 x 10 ⁴

The TCID₅₀ value is converted to plaque forming units by the equation $0.69 \text{ PFU} = 1 \text{ TCID}_{50}$. Example: a TCID₅₀ value of $1,15 \times 10^3$ corresponds to 794 PFU.

All dilutions were tested with the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test and found to be negative.

9 Conclusion

The specificity and sensitivity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test was evaluated in this study with 402 samples collected as anterior nasal swabs. All samples were tested in parallel with

the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test and a real-time RT-PCR assay. Samples with a Ct-value at or below 36 were selected for the calculation of the sensitivity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test.

The specificity of the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test calculated from results of all samples was 100 %, the sensitivity calculated from results of samples with a Ct-value up to 36 (102 samples) was 98.04 % (95% CI: 93.13-99.44 %). The sensitivity was very good with only 2 negatives out of 102 samples.

In conclusion, the results from this study confirm that the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test can be used for the qualitative detection of antigen from SARS-CoV-2 in human anterior nasal swab with a very high sensitivity and specificity.

No cross-reactivity was detected with various tested viruses in the HIGHTOP SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test.

10 Bibliography

- EU Regulation 2017/746 on *in vitro* Diagnostic Medical Devices
- Minimum criteria for Rapid SARS-CoV-2 Antigen Tests Pursuant to Section 1 para 1 Sentence 1 TestVO (Statutory Test Regulation): Rapid Antigen Tests " of the Paul-Ehrlich-Institut (PEI) dated 15.01.2021).
- ISO 20916 *In vitro* Diagnostic Medical Devices – Clinical Performance Studies using specimens from human subjects – Good Study Practices
- EU Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 pandemic version 3. April 2020.
- European Commission, Working document of Commission services – Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria, 16 April 2020

11 Annexes

Annex I	SRF Main Evaluation HIGHTOP
Annex II	Pictures of positive samples
Annex III	Pictures of negative samples
Annex VI	Pictures of cross reactive samples

12 Approval

Author

Biomex GmbH	
Name:	Dr. Heike Lukhaup
Function:	Study coordinator/Principal Investigator
Date: 09.08.2021	Signature: 

Approval

Biomex GmbH	
Name:	Hannes Deisel
Function:	Project Lead
Date: 09.08.2021	Signature: 
Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd	
Name:	
Function:	
Date: 09.08.2021	Signature: 
Biomex GmbH	
Name:	Oliver Bošnjak
Function:	CEO
Date: 09.08.2021	Signature: 