

## Überprüfung der Immunantwort nach SARS-CoV-2 Impfung mit Hilfe des TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltests

### Kurzfassung

Die rasche Steigerung von prophylaktischen Impfungen gegen das SARS-CoV-2 Virus erfordern einfache, skalierbare und billige Methoden für den Nachweis des Immunstatus in der Bevölkerung. Sogenannte Antikörper Schnelltests ermöglichen einen schnellen Nachweis, sind aber in der Regel weniger sensitiv als labor-basierte Methoden. Das Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Sensitivität des [TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper-Schnelltests](#), welcher sich gegen die RBD Domäne des S1 Proteins richtet, um eine Immunantwort in geimpften Personen nachzuweisen.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Test bereits 14 Tage nach der 1. Teilimpfung mit einem mRNA Impfstoff in 100% der Teilnehmer sowohl IgM als auch IgG Antikörper im Kapillarblut nachweisen konnte, und somit für eine rasche und einfache Erhebung des Immunstatus geeignet ist.

### Einleitung

Die Coronavirus-Krankheit 2019 (Covid-19) betraf weltweit bisher über 100 Millionen Menschen (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>), seit sie am 11. März 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Pandemie erklärt wurde. Wirksame prophylaktische Impfstoffe sind dringend erforderlich, um diese Pandemie einzudämmen und potenziell verheerende medizinische, wirtschaftliche und soziale Folgen zu bremsen. Zahlreiche Impfstoffkandidaten befinden sich in der klinischen Entwicklung, und bis März 2021 wurden drei Impfstoffe in der [Europäischen Union](#) für die Anwendung an Patienten zugelassen.

Prophylaktische Impfungen beruhen auf Vektor- oder mRNA-Basis und zielen auf die Bildung von neutralisierenden Antikörpern gegen die Rezeptor-bindende Domäne des SARS-CoV-2 Virus ab. Dadurch soll die Aufnahme des Virus in die Zielzellen über den ACE-2 Rezeptor blockiert werden und somit die Vervielfältigung des Virus im Wirtsorganismus unterdrückt werden.

Die Wirksamkeit dieser Impfstoffe kann also durch den spezifischen Nachweis von Antikörpern gegen die RBD-Domäne des Spike-Proteins nachgewiesen werden.

Der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest ist ein immunochromatographischer Test zum schnellen (<15 Min), qualitativen Nachweis des IgM- und IgG-Antikörpers gegen das SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in menschlichem Vollblut, Serum oder Plasma. In einer [unabhängigen Validierungstudie](#) der Medizinischen Universität Innsbruck mit 350 Proben wurde eine Sensitivität von 98.25% und eine Spezifität von 100% nachgewiesen. Somit ist der Test mit der Qualität von ELISA Tests vergleichbar, mit dem Vorteil, dass der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest vor Ort ohne Laborinfrastruktur durchgeführt werden kann.

## Studienziel

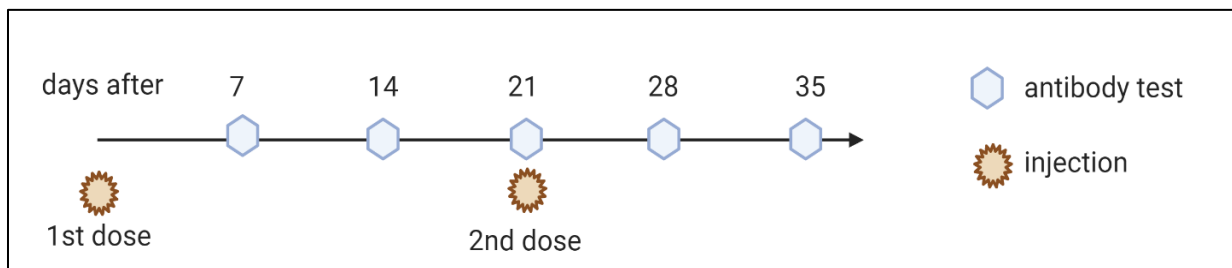
Das Ziel der Studie war die Messung der Immunantwort nach der Impfung mit dem Pfizer/Biontech Comirnaty-Impfstoff bei erwachsenen gesunden Freiwilligen unter Verwendung des von TAmiRNA hergestellten Antikörper-Schnelltestsystems.

- Das Hauptziel dieser Untersuchung bestand darin festzustellen, ob der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest ausreichend empfindlich ist, um die IgM und IgG vermittelte Immunantwort auf die Pfizer/Biontech-Impfung mit der RBD Domäne des S1 Proteins in Kapillarblutproben nachzuweisen.
- Das sekundäre Ziel dieser Untersuchung war die Ermittlung des Zeitpunkts in Bezug auf die erste/zweite Impfung, ab dem IgM- und/oder IgG-Antikörperrniveaus unter Verwendung des gegen das S1-Protein gerichteten Antikörper-Schnelltests nachweisbar werden.

## Studienprotokoll

Alle Teilnehmer waren freiwillig, älter als 18 Jahre, und waren seit Beginn der Pandemie ausschließlich negativ auf SARS-CoV-2 getestet worden und somit zu Beginn der Studie seronegativ hinsichtlich SARS-CoV-2 S1 IgG und IgM Antikörper. Alle Teilnehmer wurden zu Beginn der Studie in der sicheren und korrekten Anwendung des Antikörperschnelltest geschult. Nach der Schulung erhielten alle Teilnehmer fünf Antiköpertests und das notwendige Zubehör zur Eigenanwendung, sowie eine Vorlage zur Dokumentation der Testergebnisse.

Antikörper-Tests wurden wöchentlich ab Tag 7 nach der ersten Teilimpfung bis 14 Tage nach der zweiten Teilimpfung durchgeführt (siehe Abbildung 1). Alle Teilnehmer wurden während der Studie wöchentlich mittels PCR auf SARS-CoV-2 Infektionen getestet.



**Abbildung 1:** Zeitlicher Ablauf der Studie

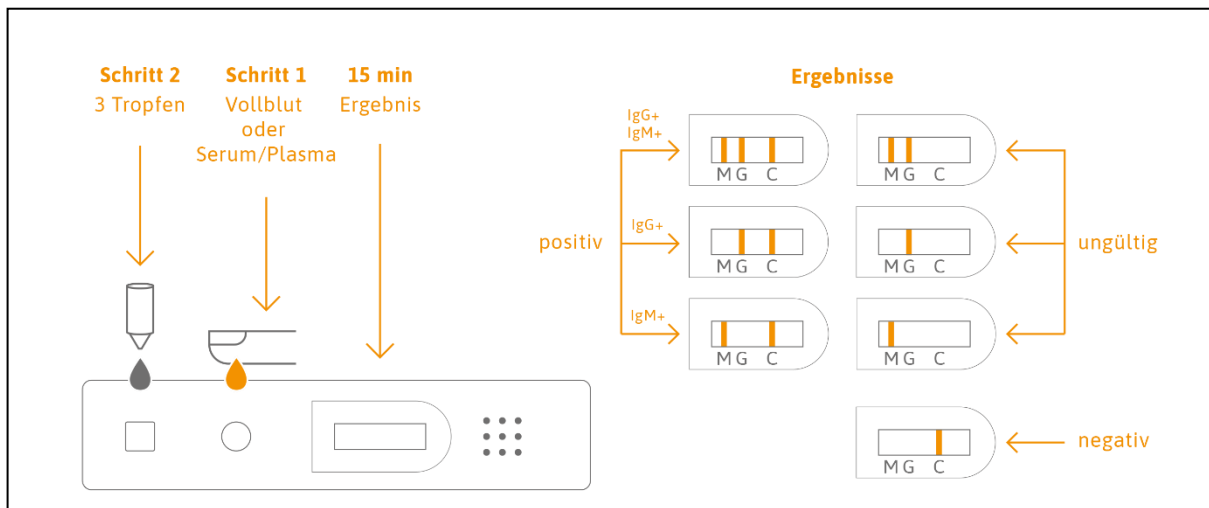
Nach insgesamt 35 Tagen (14 Tage nach der 2. Teilimpfung) fand eine optionale laborbasierte Bewertung der Antikörpertiter zum Studienende durchgeführt.

## Material und Methoden

### TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest

Dieser Test basiert auf dem Prinzip der immunochromatographischen Detektion von SARS-CoV-2-IgG/IgM-Antikörpern mit Spezifität gegen das S1 Protein in menschlichem Vollblut, Serum und Plasma.

Die Probe wird nach Eintropfen in das Probenfenster durch Kapillarwirkung in die Kassette absorbiert, mischt sich mit dem SARS-CoV-2-Antigen-Farbstoff-Konjugat und fließt über die vorbeschichtete Membran (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Testmethode und Auswertung der Testergebnisse

Die vom Immunsystem des Infizierten gegen das SARS-CoV-2 gebildeten Antikörper der Klasse IgM/IgG in der Probe reagieren mit dem an Goldpartikel gebundenen rekombinanten SARS-CoV-2-Antigen. Dieser Komplex wandert entlang der Membran und erreicht die Testlinien, an die ein gegen den SARS-CoV-2-IgM/IgG-Komplex gerichteter monoklonaler Anti-Human-IgM/IgG-Antikörper gebunden ist. Wenn der SARS-CoV-2-Antikörperspiegel in der Probe bei Null oder unter dem Zielgrenzwert liegt, ist keine sichtbare farbige Bande vorhanden. Dies zeigt ein negatives Ergebnis an.

### Entnahme von Kapillarblut mit einer Lanzette

Zur Entnahme aus der Fingerbeere wurde eine Sicherheitslanzette verwendet. 20 µL (ein Tropfen) Vollblut wurden mit Hilfe der im Test inkludierten Pipette gesammelt und in das Probenfenster der Testkassette getropft. Danach wurden 120 µL (3 Tropfen) Probenpuffer in der Pufferfenster aufgetragen. Die Ergebnisse wurden nach 15 Minuten abgelesen.

### Auswertung

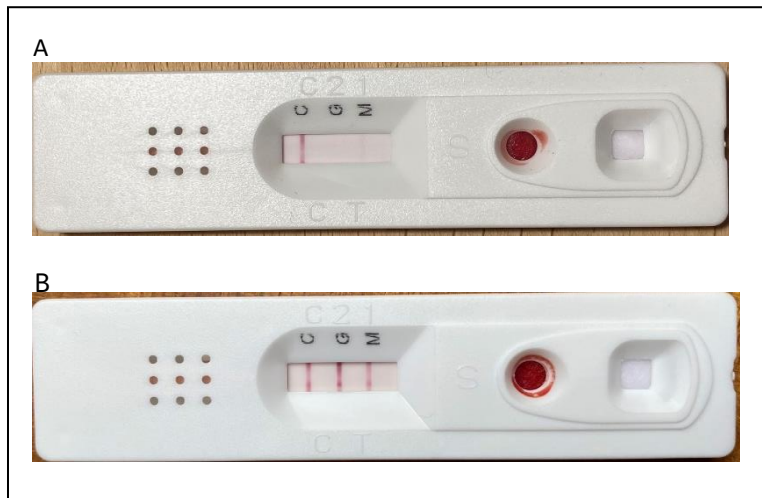
Die Ergebnisse der Antikörper-Testungen wurden von allen Testpersonen selbstständig abgelesen, fotografiert und schriftlich dokumentiert.

Für die Auswertung wurden nur valide Testergebnisse (mit sichtbarer C-Bande) in Betracht gezogen. IgM und IgG Banden wurden als negativ, schwach-positiv, oder positiv interpretiert.

## Resultate

In Summe haben 12 der 12 Teilnehmer die Evaluierung erfolgreich abgeschlossen. Diese waren seit Beginn der Pandemie und bis zur 1. Teilimpfung nicht mit SARS-CoV-2 infiziert bzw. an Covid-19 erkrankt. Somit waren alle Teilnehmer seronegativ für S1-Protein spezifische IgM und IgG Antikörper. Im Zuge der 35-tägigen Evaluierung wurden Infektionen mit dem SARS-CoV-2 Virus mittels PCR oder Antigen-Schnelltests nachgewiesen.

Am Tag 7 nach der 1. Teilimpfung waren alle 12 Probanden IgG negativ, während ein Proband messbare IgM Titer zeigte (siehe Abbildung 3A).

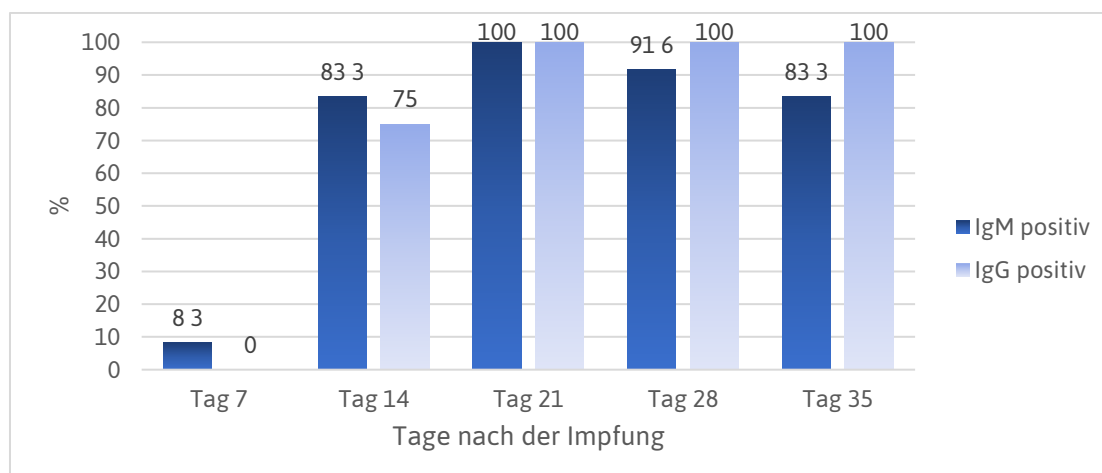


**Abbildung 3:** Repräsentative TAMIRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest Ergebnisse.

3A: leicht IgM positiver Test am Tag 7 nach der 1. Teilimpfung;

3B: IgM/IgG positiver Test am Tag 14 nach der 1. Teilimpfung.

Innerhalb von 14 Tagen nach der 1. Teilimpfung konnten mittels TAMIRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper in 75% bzw. 83,3% der Teilnehmern sowohl IgG als auch IgM Antikörper nachgewiesen werden. Auch 14 Tage nach der 2. Teilimpfung waren in 10 von 12 Teilnehmern IgM Antikörper detektierbar, sowie in 100% der Teilnehmer IgG Antikörper (Abbildung 3B bzw. 4).



**Abbildung 4:** Übersicht über die zeitabhängige Nachweisbarkeit von IgM und IgG Antikörpern über die gesamte Studiendauer. Angegeben ist die Häufigkeit von positiven Ergebnissen für IgM (dunkelblau) und IgG Antikörper (hellblau) in Prozent.

## Diskussion

Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung ob SARS-CoV-2 Antikörper Schnelltests mittels S1 Protein ausreichend empfindlich sind um die Immunantworten von Probanden nach Immunisierung mit dem Pfizer/Biontech mRNA Impfstoff nachzuweisen. **Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest sowohl IgM als auch IgG Antikörper gegen S1-RBD in kapillarem Vollblut detektieren kann.** Sowohl IgM als auch IgG Antikörper konnten in 100% der Teilnehmer nachgewiesen werden.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass in allen Probanden bereits innerhalb von 14 Tagen nach der 1. Teilimpfung IgG als auch IgM Antikörper mittels Schnelltest nachweisbar sind. IgM-Antikörper waren auch noch zum letzten Messzeitpunkt nach 35 Tagen in 83,3% nachweisbar, während IgG-Antikörper in 100% der Probanden nachweisbar waren.