

cPass™ Covid Passport

Sencillo | Rápido | Preciso | Económico

Único test del mercado que mide la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a SARS-CoV-2

Tecnología patentada



Food and Drug
Administration, USA



Sello CE
Unión
Europea



**Control de la eficacia
de las vacunas**



**PASAPORTE
Inmunitario Covid-19**

Anticuerpos
neutralizantes



**Nivel de Inmunidad
individual y de grupo**



**Selección de
donantes de plasma**

SARS-CoV-2

¿Cómo infecta el virus SARS-CoV-2?

La puerta de entrada del virus a la célula humana se basa en la interacción entre el dominio RBD de la proteína viral S (spike o espícula) y el receptor ACE2 de la célula humana (2,3,4).

¿Qué es la respuesta inmune humoral?

Es nuestro mecanismo principal de defensa frente a las infecciones. El organismo de un paciente infectado o vacunado contra **SARS-CoV-2** es capaz de reconocer determinadas proteínas del virus, conocidas como antígenos y desarrollar anticuerpos específicos frente a ellos. Estos anticuerpos que se unen al virus se conocen como *anticuerpos de unión*.

Una prueba positiva indica una respuesta inmune humoral del organismo debido a una infección o vacunación previa.

Las pruebas diagnósticas cualitativas o cuantitativas que identifican la presencia de los anticuerpos frente a la región RBD (**Receptor Binding Domain**) de la Proteína S del SARS-CoV-2, nos permiten confirmar la existencia de estos anticuerpos de unión. (5,6).

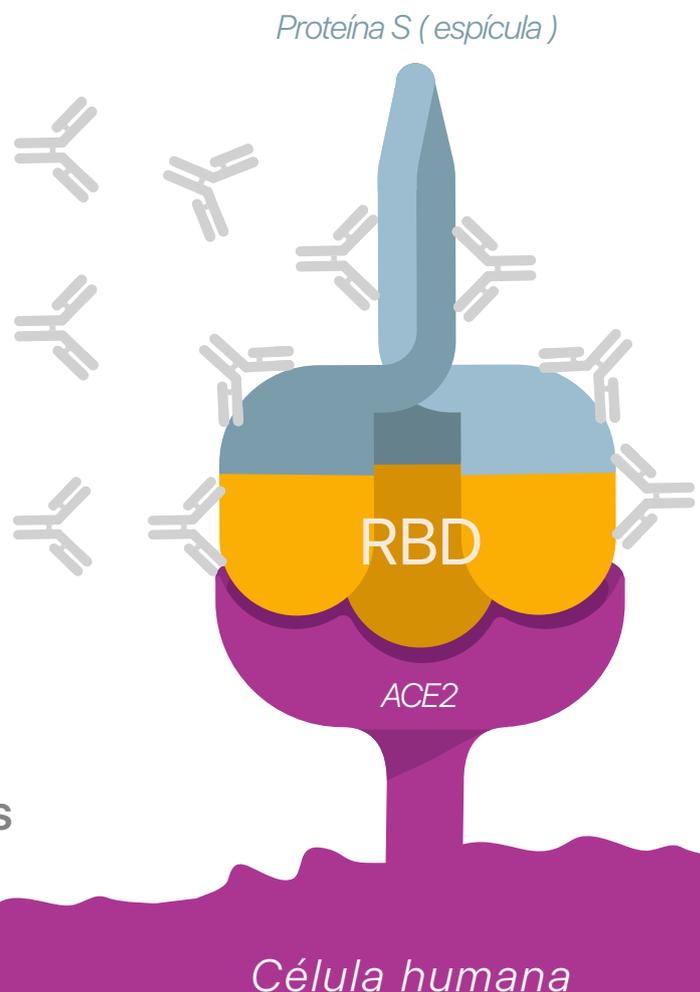
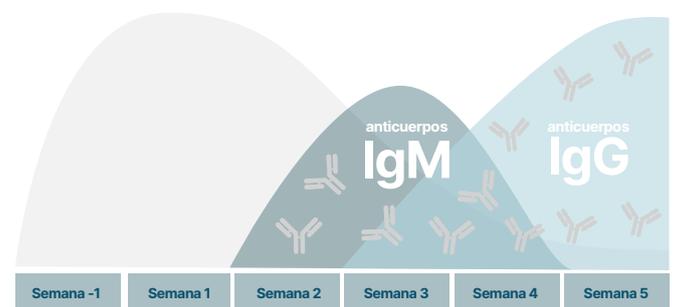
Pero no todos los anticuerpos de unión, tienen capacidad neutralizante para bloquear la entrada del virus en la célula humana.

“ Se han identificado personas que aunque presentan IgG, estos no son neutralizantes

Serology Leadership Team
COVID-19 Response team



Anticuerpos de unión a la región RBD de la proteína S



¿Qué es un Anticuerpo Neutralizante?

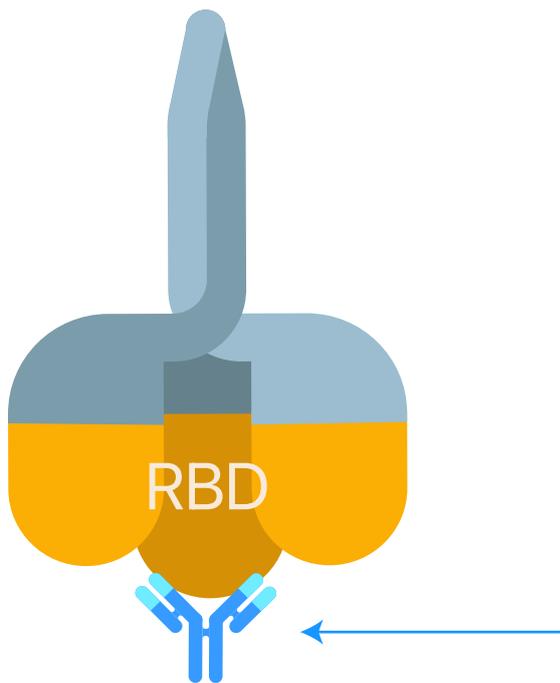
Existe un subgrupo de anticuerpos de unión denominado "anticuerpos neutralizantes" **AcN** que se definen por su capacidad de bloquear la entrada del virus en la célula humana, es decir, por su poder de neutralizar el virus, impidiendo la infección. Se estima que menos del 5% de los anticuerpos generados son realmente anticuerpos neutralizantes.^(2,3,4)

Los anticuerpos neutralizantes solo se pueden diagnosticar y cuantificar mediante técnicas funcionales que ponen de manifiesto su capacidad de bloquear la entrada del virus en la célula. Su importancia reside en que los anticuerpos neutralizantes son los verdaderos responsables de nuestra situación inmunitaria humoral, de nuestro grado de protección frente al SARS-CoV-2.

¿Cómo se han medido hasta ahora los anticuerpos neutralizantes?



Los test convencionales son cVNT (Test de neutralización viral) en su formato PRNT (Plaque Reduction Neutralization Test), hasta ahora, se han considerado el "gold standard" por su especificidad. No obstante, El PRNT presenta múltiples dificultades técnicas, que impiden su uso de forma ágil y masiva.⁽²⁾



Anticuerpos neutralizantes que bloquean la unión de la región RBD de la proteína S al receptor ACE2 de la célula humana

Menos del 5% de los anticuerpos de unión son neutralizantes



Los anticuerpos neutralizantes solo se pueden definir y cuantificar demostrando su capacidad de bloquear la entrada del virus en la célula

Célula humana

¿Qué es cPass™ y cómo funciona?

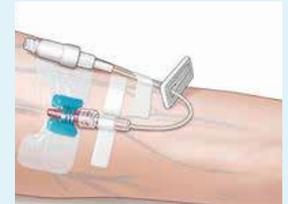
Es un test de neutralización con la sencillez del formato ELISA y la precisión del PRNT

cPass utiliza una técnica de ELISA funcional que recrea mediante una simulación bioquímica la interacción entre el virus y la célula humana (RBD-ACE2)[®] (12).

Demuestra la presencia de los anticuerpos y permite cuantificar su capacidad neutralizante, su nivel de defensa frente al virus.

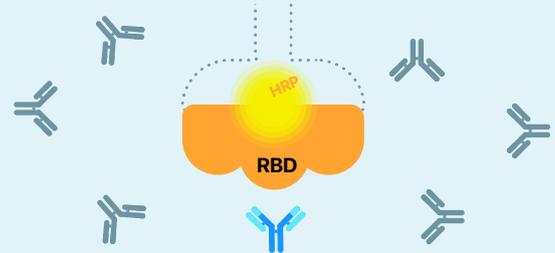
1. Toma de muestra

La muestra puede ser tanto de sangre capilar (la punta de un dedo) como de sangre venosa con acceso IV.



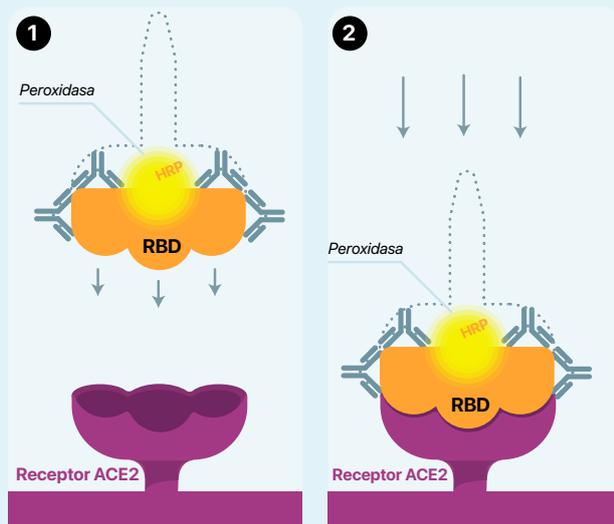
2. Reacción de neutralización

Este test requiere que la muestra del individuo sea incubada con el dominio RBD como paso previo. De hecho, este paso es esencial para medir la capacidad neutralizante de los anticuerpos en la muestra serológica.



3. Proceso ELISA estándar

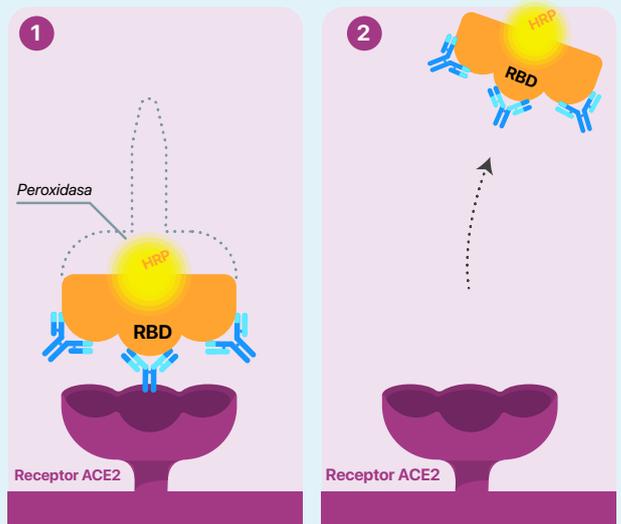
ESCENARIO 1 : Sin anticuerpos neutralizantes



Sin anticuerpos neutralizantes el RBD puede interactuar con el receptor ACE2. Tras los lavados el RBD unido a ACE2 emite una señal

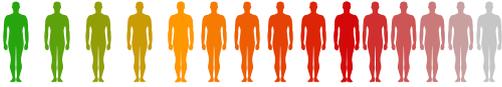
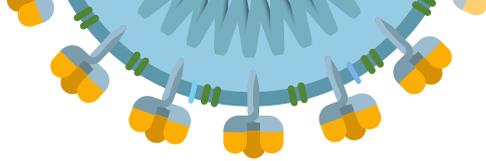
No hay bloqueo, por tanto el virus entra. No ha habido protección

ESCENARIO 2: Con anticuerpos neutralizantes



Con anticuerpos neutralizantes no ha habido interacción con el receptor ACE2. Tras los lavados, el RBD no se ha podido unir y no hay señal.

Ha habido bloqueo, por tanto el virus no entra, hay protección.



¿Cuál es su nivel de protección frente a la infección por SARS-CoV-2?

¿Cuál es la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente al SARS-CoV-2?

4. Interpretación de resultados ⁽¹²⁾

cPass™ proporciona el resultado basado en el % de neutralización, un resultado de fácil interpretación. También permite la semi-cuantificación de los AcN usando su calibrador Ref.: A02087

	<p>Máxima capacidad neutralizante</p> <p>Este rango de valores confirma la presencia de un nivel máximo de anticuerpos neutralizantes.</p> <p>Nivel alto de protección inmunitaria</p>	<p>Ud / ml</p> <p>>5.000</p>
	<p>Capacidad neutralizante media</p> <p>Dentro de este rango de neutralización, la FDA ha fijado el valor de 68% como umbral para seleccionar donantes de plasma terapéutico para el tratamiento de la COVID-19.</p> <p>Nivel medio de protección inmunitaria</p>	<p>Ud / ml</p> <p>1.500 - 5.000</p>
	<p>Baja capacidad neutralizante</p> <p>Este rango está delimitado por el umbral de detección (30%) hasta el 60% de capacidad de neutralización.</p> <p>Muy baja protección inmunitaria</p>	<p>Ud / ml</p> <p><1.500</p>
	<p>Negativo, no se detecta capacidad neutralizante</p> <p>El cPass usa un valor umbral de detección del 30%, por debajo de él, se considera prueba negativa.</p> <p>No hay protección</p>	

Validación y ventajas de cPass™ frente a PRNT

- El protocolo de **cPass™** se puede incorporar de forma rápida y sencilla en cualquier laboratorio **al no trabajar con virus vivo ni con células vivas.** ⁽²⁾.
- La obtención de resultados es en 1h. ^(2,3,4).
- El ahorro de costes y automatización del proceso permite extender cPass a toda la población. (Covid-Passport)

PRNT



Laboratorio P3

Alto coste de cada prueba

3 / 5 días

Personal altamente cualificado

Uso restringido investigación

VS

Tipo de laboratorio

€ Coste

⌚ Tiempo

Personal necesario

objetivo / uso

cPass™



Laboratorio P2

Coste asequible (Agrupación de pruebas posible)

1 h.

Proceso automatizable

Pruebas a gran escala Personalizado

Diversas publicaciones científicas y datos clínicos demuestran que cPass™ presenta una correlación fantástica ($R^2 = 0.95$) con los test de neutralización virales convencionales o PRNTs ⁽¹²⁾.

Correspondencia clínica utilizando los títulos de PRNT₅₀ como método de comparación

		Test PRNT ₅₀ (Placa de Reducción Neutralización Test)	
cPass™	Positivo	26	0
	negativo	0	88

PRNT 90 - Limite de títulos = 20

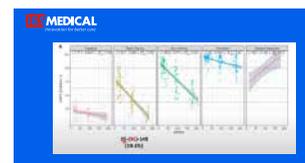
Correspondencia clínica utilizando los títulos de PRNT₉₀ como método de comparación

		Test PRNT ₉₀ (Placa de Reducción Neutralización Test)	
cPass™	Positivo	26	0
	negativo	0	88

PRNT 90 - Limite de títulos = 10

* Para mas información recomendamos ver el webinar sobre anticuerpos neutralizantes e inmunidad protectora del profesor Lin-Fa Wang

bit.ly/webinar_pasaporte_covid



cPass™ sustituye a los test de neutralización viral como método habitual para determinar la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente al SARS-CoV-2.

Aplicaciones:



Sencillo | Rápido | Preciso | Económico

Tecnología patentada



Food and Drug Administration, USA



Sello CE Unión Europea



Control de la eficacia de las vacunas:



cPass™ mide la capacidad neutralizante de los anticuerpos generados tras la vacunación.

Permite monitorizar la evolución de la inmunidad protectora en el tiempo indicando si es preciso una nueva vacunación. [\(1,5,6,7,13\)](#).

Además, gracias a su tecnología patentada es posible crear nuevas versiones de **cPass™** capaces de detectar anticuerpos contra las cepas emergentes y valorar la eficacia de las vacunas que se diseñen contra ellas.

PASAPORTE inmunitario Covid-19



Volver a la actividad económica pre-pandemia incluyendo los viajes internacionales es viable en un contexto donde **cPass™** se implante para emitir **pasaportes inmunológicos seguros y fiables**. El pasaporte inmunológico COVID-19 incluiría a personas vacunadas o previamente infectadas que dispongan de anticuerpos neutralizantes ya que **cPass™** los detecta y cuantifica.

Nivel de Inmunidad individual y de grupo:



Dada su sencillez, coste y fácil automatización, **cPass™** puede aplicarse como test de rutina en toda la población o para el seguimiento de diferentes grupos de interés.

Determinar la prevalencia de los AcN resulta clave para priorizar estrategias de vacunación y para la toma de decisiones en materia de salud pública [\(2,3\)](#).

Selección de donantes de plasma:



La terapia de donación de plasma de pacientes convalecientes e inmunizados se basa en detectar los donantes apropiados, es decir, aquellos que presenten un buen nivel de AcN. **cPass™** es la herramienta perfecta para hacer la selección y agilizar el proceso de donación [\(10,11\)](#). **cPass™** ha sido validado por la FDA como uno de los test a usar para la determinación de donantes de plasma de pacientes convaleciente. Concretamente, el % de inhibición fijado por la **FDA** es 68% [\(14,15\)](#).

Características técnicas

Formato	Tipo ELISA	
Test / Kit	Placa 96 pocillos	
Tipo de muestra	Serum o Plasma	
Tiempo necesario según protocolo	1 hora	
Condiciones de almacenamiento	El kit sin abrir es estable durante al menos 6 meses a partir de la fecha de fabricación si se almacena entre 2°C y 8°C. El kit abierto es estable hasta 1 mes a partir de la fecha de fabricación entre 2°C y 8°C.	
	6 meses 2°C / 8°C	1 mes 2°C / 8°C



Bibliografía

- VanBargan LA, Goo L, Pierson TC. Deconstructing the Antiviral Neutralizing-Antibody Response: **Implications for Vaccine Development and Immunity**. Microbiol Mol Biol Rev. 2016 Oct 26;80(4):989-1010. doi: 10.1128/MMBR.00024-15. PMID: 27784796; PMCID: PMC5116878.
- Tan CW, Chia WN, Qin X, Liu P, Chen MI, Tiu C, Hu Z, Chen VC, Young BE, Sia WR, Tan YJ, Foo R, Yi Y, Lye DC, Anderson DE, Wang LF. **A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction**. Nat Biotechnol. 2020 Sep;38(9):1073-1078. doi: 10.1038/s41587-020-0631-z. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32704169.
- Valcourt EJ, Manguait K, Robinson A, Chen JC, Dimitrova K, Philipson C, Lamoureux L, McLachlan E, Schiffman Z, Drebot MA, Wood H. **Evaluation of a commercially-available surrogate virus neutralization test for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)**. Diagn Microbiol Infect Dis. 2020 Dec 24;99(4):115294. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115294. Epub ahead of print. PMID: 33387896; PMCID: PMC7758721.
- Meyer B, Reimerink J, Torriani G, Brouwer F, Godeke GJ, Yerly S, Hoogerwerf M, Vuilleumier N, Kaiser L, Eckerle I, Reusken C. **Validation and clinical evaluation of a SARS-CoV-2 surrogate virus neutralisation test (sVNT)**. Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):2394-2403. doi: 10.1080/22221751.2020.1835448. PMID: 33043818; PMCID: PMC7605318.
- WHO (World Health Organization). **Protocolo para estudios seroepidemiológicos poblacionales sobre la COVID-19, con estratificación por edades**. Version 2. May, 2020.
- Ministerio de ciencia y tecnología, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Instituto de Salud Carlos III, Consejo Interterritorial, Sistema Nacional de Salud. **Estudio ENE-COVID: Cuarta ronda. Estudio Nacional de Sero-epidemiología de la infección por Sars-CoV2 en España**. Dec 2020.
- Consejo Inter-territorial. Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Gobiernos de España. Grupo de trabajo de vacunación. **Estrategia de vacunación**. Version 2 Dec 2020.
- Tan SS, Saw S, Chew KL, Huak CY, Khoo C, Pajarillaga A, Wang W, Tambyah P, Ong L, Jureen R, Sethi SK. **Head-to-head evaluation on diagnostic accuracies of six SARS-CoV-2 serological assays**. Pathology. 2020 Dec;52(7):770-777. doi: 10.1016/j.pathol.2020.09.007. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33092816; PMCID: PMC7524664.
- Bian C, Zhang X, Cai X, Zhang L, Chen Z, Zha Y, Xu Y, Xu K, Lu W, Yan L, Yuan J, Feng J, Hao P, Wang Q, Zhao G, Liu G, Zhu X, Shen H, Zheng B, Shen B, Sun B. **Conserved amino acids W423 and N424 in receptor-binding domain of SARS-CoV are potential targets for therapeutic monoclonal antibody**. Virology. 2009 Jan 5;383(1):39-46. doi: 10.1016/j.virol.2008.09.029. Epub 2008 Nov 4. PMID: 18986662; PMCID: PMC7103409.
- Thijssen M, Devos T, Ejtahed HS, Amini-Bavil-Olyaei S, Pourfathollah AA, Pourkarim MR. **Convalescent Plasma against COVID-19: A Broad-Spectrum Therapeutic Approach for Emerging Infectious Diseases**. Microorganisms. 2020 Nov 5;8(11):1733. doi: 10.3390/microorganisms8111733. PMID: 33167389; PMCID: PMC7694357.
- Lee WT, Girardin RC, Dupuis AP, Kulas KE, Payne AF, Wong SJ, Arinsburg S, Nguyen FT, Mendu DR, Firpo-Betancourt A, Jhang J, Wajnberg A, Krammer F, Cordon-Cardo C, Amler S, Montecalvo M, Hutton B, Taylor J, McDonough KA. **Neutralizing Antibody Responses in COVID-19 Convalescent Sera**. J Infect Dis. 2021 Jan 4;223(1):47-55. doi: 10.1093/infdis/jiaa673. PMID: 33104179; PMCID: PMC7665673.
- Quantification Protocol Certified by GenScript submitted to FDA
- Vaccine Research and Development Application Note – GenScript
- Convalescent Plasma Therapy Application Note - GenScript
- Letter of Authorization, Reissuance of Convalescent Plasma EUA February 4, 2021 - FDA

Certificaciones internacionales:



Actualización sobre el coronavirus: La FDA autoriza la primera prueba que detecta anticuerpos neutralizantes de una infección reciente o anterior de SARS-CoV-2
Nov 2020
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-la-fda-autoriza-la-primer-a-prueba-que-detecta-anticuerpos>



El calibrador presenta una excelente correlación con el panel de sueros de convalecientes en unidades internacionales aprobado por la OMS/WHO



Información para pedidos

Componentes	Cantidad	Ref.:
cPass™	Kit completo	96 tests
		CPass-96
Capture Plate	1 plate	S1-80
Positive Control	1 vial (0,05 mL)	S1-10
Negative Control	1 vial (0,05 mL)	S1-11
HRP conjugated RBD	1 vial (0,02 mL)	S1-30
HRP Dilution Buffer	1 vial (0,10 mL)	S1-90
Sample Dilution Buffer	1 bottle (30 mL)	S1-60
20x Wash Solution	1 bottle (40 mL)	S1-70
TMB Solution	1 bottle (12 mL)	S1-40
Stop Solution	1 bottle (6 mL)	S1-50
Plate Sealer	2 pieces	N/A
Calibrador (no incluido en el kit)		A02087



Sencillo | Rápido | Preciso | Económico

Único test del mercado que mide la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a SARS-CoV-2

