

Vergleichende Evaluierung der Sensitivität von SARS-CoV-2-Antigenschnelltests Comparative evaluation of the sensitivities of SARSCoV-2 antigen rapid tests

Ziel

Vergleich verschiedener Antigenschnelltests mit einheitlichem Probenmaterial

Material

Pools von naso- und oropharyngealen Abstrichen, die als Prüfproben für ein Panel verwendet werden.

Trockene Tupfer wurden in PBS aufgenommen, feuchte Tupfer waren bereits in Transportmedium unterschiedlicher Zusammensetzung. Pools sind zufällige Mischungen aus bis zu 10 Proben vergleichbarer Cq Werte, die 1:10 in negativen Proben in PBS verdünnt wurden (Cq = Quantifizierungszyklus; auch als CT = cycle threshold bezeichnet). Die Cq Werte eines Pools wurden mit verschiedenen PCR Assays bestimmt und die mutmaßliche Anzahl an RNA-Kopien mit Hilfe des INSTAND Standards berechnet. Bei den verwendeten PCRs entspricht ein Cq Wert von 25 etwa 10⁶ RNA Kopien/mL. Vermehrung des Virus in Zellkultur wurde als mögliches Korrelat für Infektiosität als weiteres Merkmal der Proben bestimmt.

Aufgrund der hohen Anzahl an zu überprüfenden Tests mussten einzelne Proben des ersten Prüfpanels ersetzt werden (Panel 1 Versionen 1 und 2) bzw. in analoger Weise ein neues Panel (Panel 2) hergestellt werden. Für Panel 1 Versionen 1 bzw. 2 wurden 18 bzw. 17 Proben mit Cq ≤25, 23 Proben mit Cq 25 – 30 und 9 bzw. 10 Proben mit Cq ≥30 eingesetzt. Panel 2 setzt sich aus 20 Proben mit Cq ≤25, 20 Proben mit Cq 25 – 30 und 10 Proben mit Cq ≥30 zusammen.

Durchführung

Die Pools wurden aliquotiert, eingefroren, versendet, und zur Evaluierung der Tests aufgetaut. Für jeden Test wurden 50 µl eines Pools (Panel 1 V1, V2) bzw. 25 µl (Panel 2) mit den vom Test bereitgestellten Komponenten z. B. Tupfer und Puffer, analysiert. Wenn ein Test für mehrere Probentypen ausgelegt war (z. B. nasopharyngeal, nasal, Speichel, etc.),

Aim

Comparison of different antigen rapid tests using uniform sample material

Material

Pools from nasopharyngeal and oropharyngeal swabs which are used as test specimens included in an evaluation panel.

Dry swabs were included in PBS; moist swabs were already included in the transport media of various compositions. Pools are random mixtures obtained from up to 10 samples of comparable Cq values diluted 1:10 in negative samples in PBS (Cq = Quantification cycle; also reported as CT = cycle threshold). The Cq values of a pool were determined by means of different PCR assays, and the putative number of RNA copies calculated with the aid of the INSTAND standard. In the case of the PCRs used, a Cq value of 25 corresponds to around 10⁶ RNA copies/mL. The replication of the virus in cell culture as another characteristic of the samples was determined as a possible correlate for infectiousness.

Due to the high number of tests under evaluation few specimens of the first panel were replaced (resulting in panel 1 versions 1 and 2), and a new panel (panel 2) was manufactured in analogous manner. For panel 1 versions 1 and 2, 18 or 17 samples, respectively, were characterized as Cq ≤25, 23 samples as Cq 25-30, and 9 or 10 samples, respectively, as Cq ≥30; the composition of panel 2 is: 20 samples with Cq ≤25, 20 samples with Cq 25-30, and 10 samples with Cq ≥30.

Method

The pools were aliquoted, frozen, shipped, and thawed for evaluation of the tests. For each test, 50µl of the pool (panel 1 versions 1 and 2), or 25µl (panel 2) were analysed using the components of the test provided, e.g. swabs and buffer. In case of tests designed for various sample types (e.g. nasopharyngeal, nasal, saliva, etc), the test specific swab dedicated for



wurde der testspezifische Tupfer für die nasopharyngeale Probenahme verwendet. An der vergleichenden Evaluierung beteiligte Labors sind u. a. Robert Koch-Institut, Paul-Ehrlich-Institut, Konsiliarlabor für Coronaviren (Charité), Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr.

Zusammenfassung

Diese vergleichende Evaluierung einer großen Anzahl von SARS-CoV-2 Antigenschnelltests (point of care tests; POCT) verschiedenen Designs und verschiedener Hersteller mit einem einheitlichen Probenset ermöglicht einen Überblick über den derzeitigen Stand der Technik hinsichtlich ihrer Sensitivität. Der derzeitige Stand der Technik wurde einer Mindestsensitivität von 75 % für die Pools mit einem $Cq \leq 25$ gleichgesetzt. Die Ergebnisse lassen keine Rückschlüsse auf die Spezifität der Tests zu.

Tabelle 1 fasst die Ergebnisse der Antigenschnelltests zusammen, die als „dem Stand der Technik entsprechend“ bewertet wurden (alphabetische Reihenfolge der Hersteller).

Tabelle 2 fasst die Ergebnisse derjenigen Tests zusammen, die das Sensitivitäts-Kriterium nicht erfüllten und aus der Liste des BfArM (erstattungsfähige Tests) gestrichen wurden (alphabetische Reihenfolge der Hersteller).

Der erste Teil der Evaluierung wurde bereits wissenschaftlich veröffentlicht (1); in dieser Publikation sind weitere Details der vergleichenden Evaluierung zusammengefasst.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass diese vergleichende Evaluierung nur eine Stichprobe der beim BfArM gelisteten und somit erstattungsfähigen SARS-CoV-2 Antigenschnelltests berücksichtigen kann, und manche Tests bislang (noch) nicht berücksichtigt werden konnten, trotz entsprechendem Interesse seitens Herstellern / Vertriebern.

Kontakt:

E-Mail: sarscov2ivd@pei.de

nasopharyngeal samples was used. Laboratories participating in the comparative evaluation included the Robert Koch-Institut, the Paul-Ehrlich-Institut, the reference laboratory for coronaviruses (Charité), and the Institute for Microbiology of the German Army (Bundeswehr).

Summary

This comparative evaluation of a large number of SARS-CoV-2 rapid antigen tests (point of care tests; POCT) of different designs and manufacturers using the uniform sample sets allows an overview of the current state of the art regarding sensitivity.

The current state of the art was defined as corresponding to a minimal sensitivity of 75% for the pools with $Cq \leq 25$. The results do not allow any conclusions regarding specificity of the tests.

Table 1 summarizes the results of those POCTs assessed as reflecting the current state of the art (alphabetical order of manufacturers).

Table 2 summarizes the results of those POCT (alphabetical order of manufacturers) which do not fulfill the sensitivity criteria and consequently are deleted from the list of reimbursable tests (see the homepage of Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM)).

The first part of this evaluation has already been published (1); this publication summarizes further details of the comparative evaluation.

You should be aware that this comparative evaluation can only cover a random sample of the SARS-CoV-2 rapid antigen tests listed by the BfArM, thus eligible for reimbursement, and that few other products could not (yet) be taken into account, despite the interests on the part of the manufacturers/distributors.

Contact

Email: sarscov2ivd@pei

(1) Scheiblauer Heinrich, Filomena Angela, Nitsche Andreas, Puyskens Andreas, Corman Victor M, Drosten Christian, Zwirgmaier Karin, Lange Constanze, Emmerich Petra, Müller Michael, Knauer Olivia, Nübling C Micha. Comparative sensitivity evaluation for 122 CE-marked rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2 antigen, Germany, September 2020 to April 2021. Euro Surveill. 2021;26(44):pii=2100441. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100441>

Sensitivität / Sensitivity

| AT-Nr. / AT-No. | AT-Nr. / Selbsttest / AT-No. self-test | Ref-Nr. / ID-No. * | Hersteller / Manufacturer | Testname / Test name | Zielantigen / target antigen | Cq ≤25 | Cq 25-30 | Cq ≥30 | Gesamt-Sensitivität / total sensitivity |
|-----------------|--|--------------------|---|--|------------------------------|--------|----------|--------|---|
| AT022/20 | | F-NCOV-01G | SD Biosensor, Inc. | STANDARD F COVID-19 Ag FIA | N | 100,0% | 65,2% | 0,0% | 66,0% |
| AT1064/21 | | 2.13.1.587 | Senova Gesellschaft für Biowissenschaft und Technik mbH | GreenLight SARS-CoV-2 Antigen-Test | N | 95,0% | 10,0% | 0,0% | 42,0% |
| AT918/21 | AT1291/21 / AT1338/21 | SCVC02 | SGA Mühendislik DAN. EG. love DIS.Ltd.STI | V-Chek SARS-CoV-2 Rapid Ag Test Kit (Colloidal Gold) | N | 94,1% | 26,1% | 0,0% | 44,0% |
| AT748/21 | | n.a. | Shanghai Liangrun Biomedicine Technology Co., Ltd. | LionRun™ SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Lateral Flow Immunoassay) | N | 100,0% | 85,0% | 0,0% | 74,0% |
| AT857/21 | | n.a. | Shen Zhen Zi Jian Biotechnology Co., Ltd. | Zijian SARS-CoV-2 (COVID-19) Antigen Rapid Detection Kit (Lateral Flow Method) | N | 80,0% | 10,0% | 0,0% | 36,0% |
| AT928/21 | | CG201A | Shenzhen CAS-Envision Medical Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Rapid Detection Kit | N | 100,0% | 100,0% | 70,0% | 94,0% |
| AT260/21 | | n.a. | Shenzhen Dymind Biotechnology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold) | N | 100,0% | 30,0% | 0,0% | 52,0% |
| AT829/21 | | n.a. | Shenzhen Dymind Biotechnology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold) | N | 100,0% | 30,0% | 0,0% | 52,0% |
| AT458/21 | | HRK-6820 | Shenzhen Huaree Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Saliva Rapid Test Kit | N | 100,0% | 90,0% | 10,0% | 78,0% |
| AT424/21 | | HRK-6620 | Shenzhen Huaree Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Immunochromatography) | N | 100,0% | 45,0% | 0,0% | 58,0% |
| AT472/21 | | 203-020 | Shenzhen Huian Biosci Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold) | N | 100,0% | 60,0% | 0,0% | 64,0% |
| AT1065/21 | | 808151-1 | Shenzhen Kang Sheng Bao Bio- Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (Lateral Flow Assay) | N | 95,0% | 10,0% | 0,0% | 42,0% |
| AT1019/21 | | 150129 | Shenzhen Kingfocus Biomedical Engineering Co., Ltd. | COVID-19 Antigen Detection Kit (Quantum Dots-Based Immunofluorescence Chromatography) | N | 100,0% | 95,0% | 60,0% | 90,0% |
| AT420/21 | | K602-20 | Shenzhen Kisshealth Biotechnology Co., Ltd. | KISSH SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (GICA) | N | 100,0% | 85,0% | 10,0% | 76,0% |
| AT417/20 | | n.a. | Shenzhen Lvshiyuan Biotechnology Co., Ltd. | Green Spring SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Colloidal Gold) | N | 100,0% | 95,7% | 40,0% | 86,0% |
| AT070/20 | | MF-60 | Shenzhen Microprofit Biotech Co., Ltd. | fluorecare COVID-19 SARS-CoV-2 Spike Protein Test Kit (Colloidal Gold Chromatographic Immunoassay) | S | 100,0% | 47,8% | 10,0% | 58,0% |
| AT071/20 | | MF-63 | Shenzhen Microprofit Biotech Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Spike Protein Test Kit (Fluorescence Immunoassay) | S | 100,0% | 85,0% | 10,0% | 76,0% |
| AT544/21 | AT1308/21 | MF-68 | Shenzhen Microprofit Biotech Co., Ltd. | fluorecare SARS-CoV-2 Antigen Test Kit | N | 90,0% | 15,0% | 0,0% | 42,0% |
| AT844/21 | | RNS92048B | Shenzhen Reagent Technology Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Antigen IVD kit SWAB | N+S | 100,0% | 50,0% | 0,0% | 60,0% |
| AT108/20 | | LFA0401+25N | Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Colloidal Gold) | N | 100,0% | 95,7% | 20,0% | 82,0% |
| AT385/20 | | LFB0401-25N | Shenzhen Watmind Medical Co., Ltd. | SARS-CoV-2 Ag Diagnostic Test Kit (Immunofluorescence) | N | 100,0% | 60,9% | 0,0% | 62,0% |
| AT409/21 | | G86247 | Shenzhen YHLO Biotech Co., Ltd. | GLINE-2019-nCoV Ag | N | 90,0% | 30,0% | 0,0% | 48,0% |