

Summarisk rapport vedrørende Covid-19 antistoftest fra Biosynex SA - Covid-19 BSS IgG/IgM kviktest

Udgangspunkter

1. Det EU baserede biotekfirma Biosynex SA, har udviklet en kviktest betegnet **Covid-19 BSS IgG/IgM kviktest** for kvalitativ bestemmelse af både IgM og IgG antistoffer mod SARS-CoV-2 i blod, serum eller plasma.

Hovedkonklusioner:

1. COVID-19 IgG/IgM kviktest kræver kun 10 µl blod og kan aflæses efter 10 minutter.
2. Testen er evalueret pr. 24/4-20 på 757 patienter i 4 forskellige valide studier = verdens største nuværende testpopulation indenfor dette segment.
3. Testens sensitivitet og specificitet er nær 100%; således vil stationære test udført på laboratorier med involvering af logistik, kompliceret maskinel og teknik ikke signifikant addere yderligere lægefaglig viden.
4. Testen har yderligere været studeret i 8 forskellige parakliniske scenarier indenfor stabilitets vurderinger og performer optimalt.

Covid-19 BSS IgG/IgM kviktest:

1. Det testen måler er antistoffer af typen IgG og IgM overfor SARS-CoV-2.
2. Testen består af én samlet testenhed.
3. Dens resultat kan aflæses efter 10 minutter.
4. Kravet er, at den testede afgiver en meget lille bloddråbe (10 µl).

Producent, forhandler og distributør:

1. Producenten Biosynex SA, som er grundlagt i 2005, har hovedkvarter i Strasbourg, er børsnoteret og står for udvikling, design, produktion og distribution af adskillige rapid diagnostic tests til kunder i talrige lande.
2. Biosynex produktkatalog omfatter tests til diagnostik indenfor bakterier, parasitter, svampe og virus, immunologi, onkologi m.m. samt forskellige instrumenter.
3. Biosynex producere indenfor det mikrobielle sortiment mere end 80 højsensitive og -specifikke tests.
4. Medkoncept ApS står for den lægefaglige evaluering af COVID-19 IgG/IgM kviktestfor Apodan A/S, som distribuerer testen i Danmark, Sverige, Norge, Finland og UK.

Data

1. Biosynex har stillet det videnskabelige originalmateriale på 54 sider til rådighed for Medkoncept ApS til intern og konfidentiel vurdering og omfatter:
 - 1a. kliniske studier af i alt 677 patienter fra europæiske centre
 - 1b. data om testens analytiske performance
 - 1c. stabilitetsstudier af testen.
2. Derudover er gennemgået data fra et anderkendt fransk hospitals mikrobiologisk afdeling omfattende 80 patienter (er indsendt til publikation).
3. Alt materiale er verificeret og formidlet af Vered Malka, Master Sciences du médicament, Quality Assurance & Regulatory Affairs Officer, Biosynex SA.

Studier

Der indgår i vurderingsmaterialet 12 studier angivet med arabertal nedenfor.

Clinical study (1):

COVID-19 IgG/IgM kviktest blev sammenlignet med ledende PCR-podningstests fra 38 patienter med konfirmerede kliniske Covid-19 infektion + 173 med klinisk mistanke om Covid-19 eller raske = i alt 211 personer.

RESULTATER	IgG	IgM
Sensitivitet	97,4%	86,8%

Specificitet	99,4%	98,8%
Præcision	99,1%	96,7%

Konklusion:

COVID-19 IgG/IgM kviktest kunne detektere det vigtigste antistof IgG med

- Sensitivitet = 97,4%
- Specificitet nær 100%.

Clinical study (2):

COVID-19 IgG/IgM kviktest blev sammenlignet med klinisk diagnose for Covid-19 i 456 personer (=85 konfirmerede + 371 mistænkt for Covid-19 eller raske).

RESULTATER	IgG	IgM	Klinisk diagnose
Sensitivitet	100,0%	91,8%	94,1%
Specificitet	99,5%	99,2%	99,2%
Præcision	99,6%	97,8%	98,2%

Konklusion:

- COVID-19 IgG/IgM kviktest viste 100% sensitivitet for IgG samt specificitet og præcision for ligeledes IgG på henholdsvis 99,5% og 99,6%.
- Samme parametre for IgM var henholdsvis = 91,8-97,8%.
- Diagnostiske præcision = 98,2%.

Clinical study (3):

10 verificerede Covid-19 patienter blev testet med COVID-19 IgG/IgM kviktests.

Konklusioner:

- Kliniske sensitivitet for IgM og IgG var for begge 100,0%.
- Diagnostiske præcision = 92,5%.

Clinical study (4):

Omfatter 80 patienter, hvor sensitiviteten blev sammenlignet med positive podninger for Covid-19 evalueret med PCR teknik.

Konklusioner:

- Sensitiviteten:
 - Dag 1-3 efter positive podning: 68,0% (n = 31)
 - Dag 4-8 efter positive podning: 94%
- Sensitivitet sammenlignet med kliniske sygdomstegn på Covid-19:
 - Dag 0-5 efter kliniske sygdomstegn: 37.5% (n = 8)
 - Dag 6-10 efter kliniske sygdomstegn: 78.6% (n = 14)
 - Dag 11-15 efter kliniske sygdomstegn: 93% (n = 29)
 - > 15 dage efter klinisk sygdomstegn: 100% (n = 29)
- Specificitet:
 - 100% (40 negative kontroller bestående af 20 fra sommeren 2018 + 20 fra december 2019)

Vurdering af stabilitet (5):

Tre partier af COVID-19 IgG/IgM kviktest blev vurderet ved 55°C + i intervallet -20°C til +45°C.

Konklusioner:

- Tests var termostabil ved 55°C i op til 42 dage.
- Tests var holdbare i minimum 27 måneder.
- Testens sensitivitet faldt ved < 8°C; testning ved rumtemperatur anbefales.

Vurdering af reproducerbarhed (6):

Vurdering ud fra 3 partier af COVID-19 IgG/IgM kviktesten.

Konklusion: 100% overensstemmelse mellem målte og forventelige resultater.

Vurdering af detektionsgrænse (7):

Fortyndingen af henholdsvis IgG og IgM i forholdet 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256 og 1:512.

Konklusioner:

Detektionsgrænsen for COVID-19 IgG/IgM kviktesten var

- 1:64 for IgG positive prøver og
- 1:256 for IgM positive prøver.

Vurdering af interferens (8):

12 forskellige stoffer (koffein, ætanol) + blodparametre (bilirubin, hæmoglobin, urinsyre m.m.) blev evalueret ved at påfylde disse i COVID-19 IgG/IgM kviktesten i stedet for blod.

Konklusion: 0,0% interferens.

Vurdering af krydsreaktion (9):

Der blev undersøgt 7 andre virus antistoffer end for SARS-CoV-2 samt antistoffer mod syfilis og *Helikobakter pylori*.

Konklusion: Der fandtes ingen krydsreaktion for ovenstående 9 mikrobielle agens, men let krydsreaktion for reumatoid faktor.

Vurdering af blod tilsat 6 forskellige antikoagulantia (10):

Konklusion: Man fandt ingen interferens med undersøgte antikoagulantia.

Vurdering af aflæsningstid (11):

COVID-19 IgG/IgM kvikests blev aflæst efter 1, 3, 5, 10 og 30 minutter samt 1, 2 og 24 timer.

Konklusion:

- Optimal aflæsningstidspunkt for IgG og IgM: efter 10-20 minutter.
- Resultatet fandtes stabilt i mindst 2 timer.

Vurdering af fortynding af kviktesten (hook/prozone effect) (12):

IgM og IgG blev fortyndet i forholdet 1:10 og op til 1:92.

Konklusion: Ingen effekt af denne fortynding og således ingen prozone, som ville have bevirket, at stærkt positive prøver fandtes negative.

24.04.20; version 1.2

Alle data er evalueret af:

- **Professor i virologi Lars Peter Nielsen**
Tidl. overlæge, speciallæge i mikrobiologi
- **Lægelig direktør, Medkoncept ApS Preben Joffe**
Tidl. overlæge, speciallæge i intern medicin & nefrologi
Derudover: Chief Physician, Medical Governance, SOS International