



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Afdeling Medische Technologie

(10)(2e)
Postbus 2518
6401 DA Heerlen

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11
info@rivm.nl

Ons kenmerk
RP2020-006 PK/BV

Uw kenmerk
VGR2020365

Behandeld door
(10)(2e)
Centrum
Gezondheidsbescherming

T 030 2742587
(10)(2e) @rivm.nl

Kopie aan
-

Bijlage(n)
-

Datum 3 juni 2020
Betreft Beoordeling BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid
Test Cassette; (Whole Blood/Serum/Plasma)

Geachte (10)(2e)

In uw e-mail van 28 mei heeft u mij verzocht de onderstaande vragen te beantwoorden in verband met een onderzoek naar de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette; (Whole Blood/Serum/Plasma); ref BNCP-402).

De onderzoeksvragen luiden als volgt:

1. Wat kan met behulp van de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette in het kader van COVID-19 diagnostiek bij een individuele patiënt worden onderzocht?
2. Wat zijn de diagnostische sensitiviteit en de diagnostische specificiteit van de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette?
 - Ik verzoek u in uw antwoord een onderscheid te maken tussen IgM antistoffen en IgG antistoffen.
 - Ik verzoek u in uw antwoord tevens onderscheid te maken tussen patiënten kort na het ontstaan van klachten (< 10 dagen) en langer na het ontstaan van klachten (> 14 dagen).
 - Ik verzoek u in uw antwoord tevens onderscheid te maken tussen patiënten met milde of asymptomatische klachten enerzijds en patiënten met ernstige klachten anderzijds.
3. Kunt u stellen dat de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de door de fabrikant in de bijgesloten Package Insert aangegeven prestaties levert, met name wat betreft diagnostische sensitiviteit en diagnostische specificiteit?
4. Wat kan op basis van het antwoord op vraag 2, 3 en 4 worden gesteld over de geschiktheid van de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette voor de diagnostiek van COVID-19 bij individuele patiënten?
5. Wat kunnen de gevolgen voor de volksgezondheid zijn indien de prestaties van de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette niet overeenkomen met hetgeen gebruikers van de test mogen

verwachten op grond van de bij de test behorende documentatie?

Ik zal de vragen hieronder puntsgewijs beantwoorden.

1. De Biozek COVID-19 IgG/IgM, Rapid Test Cassette is bedoeld om de aanwezigheid van verschillende soorten antilichamen (IgG en IgM) aan te tonen in een of enkele druppels volbloed, serum of plasma van een individu. De aanwezigheid van antilichamen duidt op een infectie met het nieuwe coronavirus dat COVID-19 veroorzaakt. De test cassette is bedoeld voor professioneel gebruik.
2. Diagnostische sensitiviteit en specificiteit betreffen de sensitiviteit en specificiteit zoals vastgesteld met behulp van diagnostische validatie. In deze validatie wordt gebruik gemaakt van verkregen patiëntmateriaal om een zo reëel mogelijke schatting te maken van de gevoeligheid en de juistheid van de methode bij de relevante toepassing. Voor de sensitiviteit wordt gekeken naar het aantal vals negatieve uitkomsten van de test, voor de specificiteit wordt gekeken naar het aantal vals positieve uitkomsten van de test. De sensitiviteit en selectiviteit worden nauwkeuriger bepaald naar mate er meer monsters zijn gebruikt voor de bepaling.

De diagnostische sensitiviteit en selectiviteit van de BIOZEK Corona virus COVID rapid test is in 6 laboratoria onderzocht met behulp van 328 klinische monsters voor sensitiviteit en 460 klinische monsters voor selectiviteit [1]. De resultaten van deze onderzoeken zijn vergeleken met criteria die zijn opgesteld voor toepassing van de test in de acute patiëntenzorg. Daaruit komen de volgende conclusies:

De sensitiviteit IgG (98,5%, n=87) voor diagnose bij patiënten met een ernstige infectie, waarbij materiaal is afgenomen >10 of >14 dagen na 1e ziekte dag voldoet aan de vooraf gestelde criteria. De IgM sensitiviteit (51,7%) en de IgG/IgM sensitiviteit (82,2%, n=45) voldoen niet aan de vooraf gestelde criteria. Hiervan is bevestiging met grotere monsteraantallen nodig.

De sensitiviteit voor IgM en IgG is 46,5% en 51,5% (n=99) of voor IgM/IgG 55,3% (n=76) bij patiënten waarvan serum is afgenomen binnen 10 of 14 dagen na de 1e ziekte dag. Hiervan is bevestiging met grotere monsteraantallen nodig.

De sensitiviteit voor IgM en IgG (28,6% en 85,7%, n=21) in populaties met milde of asymptomatische klachten bij sera afgenomen na >10 dagen, voldoen niet aan alle vooraf gestelde criteria. Hiervan is bevestiging met grotere monsteraantallen nodig.

Voor deze test zijn meer dan 400 samples geëvalueerd, de specificiteit van IgG voldoet aan de vooraf gestelde criteria met 98,0% (n=460).

Datum
18 mei 2020

Ons kenmerk
RP2020-004 PK/BV

3. In de Package Insert van de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette (REF BNCP-402, number 199015301, Effective date 2020-02-xx), geeft de fabrikant prestatiekenmerken voor de relatieve sensitiviteit en specificiteit van de test. Deze bedragen respectievelijk 100%, 98% voor IgG en 85% en 96% voor IgM. Voor zowel IgG als IgM zijn deze prestatiekenmerken bepaald met 70 monsters. De aard van de hiervoor gebruikte monsters is niet benoemd. Het is dus onduidelijk of dit patiëntmateriaal betreft en zo ja, of dit dan bloed, serum of plasma is en welk stadium (tijdsduur en hevigheid symptomen) van de ziekte de monsters representeren. Hierdoor dient nader bepaald te worden onder welke voorwaarden en voor welk doel de test kan worden toegepast.

Datum
18 mei 2020

Ons kenmerk
RP2020-004 PK/BV

Als de in de Package Insert genoemde prestatiekenmerken worden vergeleken met de diagnostische sensitiviteit en specificiteit opgesomd onder het antwoord op vraag 2, dan lijkt enkel de diagnostische specificiteit voor IgG te worden behaald. De diagnostische sensitiviteit voor IgG en de diagnostische specificiteit en sensitiviteit voor IgM zijn in de Package insert hoger ingeschat.

4. In de kamerbrief van 21 april, was het standpunt van het Outbreak Management Team dat sneltesten voor COVID19 niet geschikt zijn voor individuele diagnostiek vanwege onvoldoende hoge betrouwbaarheid (kamerbrief van 21 april, pagina 18).

In de Status evaluatie POCT serologie versie 19 mei [1], wordt aangegeven dat tot dan toe geen van de door het RIVM onderzochte sneltesten geschikt zijn voor diagnostiek bij individuele patiënten of voor thuisgebruik. In dit onderzoek is ook de BIOZEK Corona virus COVID rapid test meegenomen.

Op basis van de huidige beschikbare data lijkt de BIOZEK COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette niet geschikt te zijn voor diagnostiek van COVID-19 bij individuele patiënten.

5. Indien de prestatiekenmerken van de test cassette niet worden gehaald, is er een grotere kans dat de verkregen uitslag van de test cassette onjuist is. Als iemand met een fout-positieve uitslag meent immuun te zijn en daardoor risicovol gedrag gaat vertonen kan dat ernstige gevolgen hebben. In de extreme situatie dat maatregelen in het land pas zouden worden afgeschaald op basis van de veronderstelling dat een groot deel van de bevolking immuun is terwijl een groot deel van de testuitslagen waarmee dit vastgesteld is fout-positief is, kan er opnieuw een grote uitbraak ontstaan. Als een groot deel van de uitslagen fout-negatief is, zouden maatregelen onnodig lang kunnen worden aangehouden.

Ik hoop met deze brief uw vragen voldoende te hebben beantwoord.

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)

(10)(2e)

Hoofd afdeling Productsamenstelling

Datum
18 mei 2020

Ons kenmerk
RP2020-004 PK/BV

Referenties

1. Taskforce serologie, *Rapportage Status validatie van point-of-care serologie testen voor diagnostiek van SARS-CoV-2 ; overwegingen voor gebruik, Status per 19 mei 2020*. 2020, Landelijke Coördinatiestructuur Testcapaciteit (LCT).