

To: (10)(2e) [(10)(2e) @rivm.nl]; (10)(2e) [(10)(2e) @rivm.nl]
 From: (10)(2e)
 Sent: Sat 5/2/2020 6:09:48 AM
 Subject: the power of multiplexing: 100% specificity
 Received: Sat 5/2/2020 6:09:56 AM

Hallo Corona-MIA-MT-ers

Wat ik gedaan heb:

- Doel: wat gebeurt er met de assay performance als je de combinatie van uitslagen gebruikt
- We hebben een voorlopige cutoff voor het paper vastgesteld, daarbij is gekozen voor een hoger specificiteit omdat we in een uitbraak setting zitten
- Er is ook een Youdens J statistic cutoff (moet ik nog een keer checken), die wordt wiskundig bepaald en balanceert spec en sens. De proposed spec optimized cutoff die we nu hebben zit stukje beoordeling van ons in dat we hoge specificiteit nodig hebben ivm lage prevalentie setting
- Beide cutoffs zijn toegepast op alle sera die ook in ROC gebruikt zijn, omdat we voor RBD nog geen FFX meting hebben zijn het daar wat minder sera (476 om 414)
- In de tabel hieronder heb ik de scoring van samples berekend door te kijken naar of alle drie positief zijn of combinaties van 2.
- Verder heb ik de scores per klinische subgroep gewogen om een betere reflectie te geven van wat er in de populatie gebeurt. Onze panels zijn namelijk niet een bepaalde random steekproef, dus dat probeer ik zo een beetje recht te trekken. Ws zijn de weighed percentage nog niet goed.

Conclusies:

- In veel gevallen halen we door 2 of 3 concentraties boven de cutoff als eis te stellen een specificiteit van 100%
- De beste sensitiviteit met behoud van 100% specificiteit is voor de combinatie RBD+S1 is 88% (unweighed nog iets hoger met 93%) met gebruik van de Youden J statistie
- Dit is prelim, er komt nog wat data bij en ik moet nog een paar checks doen
- Zelfs prelim, laat dit de kracht van multiplexing zien.

		Proposed Specificity optimized cutoff *					Youden J statistic cutoff #				
		weighed \$					weighed \$				
		% Pos	% Neg	weight	sens	spec	% Pos	% Neg	weight	sens	spec
N+S1+RBD pos	All controls	0,0	100,0			100	0,0	100,0			100
	cross-sectional	0,0	100,0	70,0			0,0	100,0	70,0		
	ILI non hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0		
	ILI hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0		
	All COVID-19	82,1	17,9		75,8		87,5	12,5		82,8	
	COVID-19 severe	90,6	9,4	25,0			93,8	6,3	25,0		
	COVID-19 mild	70,8	29,2	75,0			79,2	20,8	75,0		
S1+N	All controls	0,0	100,0			100,0	0,3	99,7			99,9
	cross-sectional		100,0	70,0			0,0	100,0	70,0		

		0,0							
	ILI non hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0
	ILI hCoV	0,0	100,0	15,0			0,9	99,1	15,0
	All COVID-19	75,7	24,3	74,9			87,4	12,6	87,0
	COVID-19 severe	90,6	9,4	25,0			93,8	6,3	25,0
	COVID-19 mild	69,6	30,4	75,0			84,8	15,2	75,0
S1+RBD	All controls	0,0	100,0		100		0,0	100,0	100
	cross-sectional	0,0	100,0	70,0			0,0	100,0	70,0
	ILI non hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0
	ILI hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0
	All COVID-19	86,4	13,6	78,3			93,2	6,8	88,0
	COVID-19 severe	97,1	2,9	25,0			100,0	0,0	25,0
	COVID-19 mild	72,0	28,0	75,0			84,0	16,0	75,0
N+RBD	All controls	0,0	100,0		100		0,7	99,3	99,6
	cross-sectional	0,0	100,0	70,0			0,0	100,0	70,0
	ILI non hCoV	0,0	100,0	15,0			0,0	100,0	15,0
	ILI hCoV	0,0	100,0	15,0			2,7	97,3	15,0
	All COVID-19	35,3	64,7	51,5			36,0	64,0	53,9
	COVID-19 severe	28,0	72,0	25,0			28,0	72,0	25,0
	COVID-19 mild	59,4	40,6	75,0			62,5	37,5	75,0
* cutoffs: N=19,7 ; S1=2,37 ; RBD=13,3					# cutoffs: N=7,4 ; S1=0,9 ; RBD=9,48				
§ weighed to adjust for overall sensitivity and specificity to better reflect the frequencies of coronavirus infections and clinical severity of COVID-19									

(10)(2e)

(10)(2e)

3721MA, Bilthoven, The Netherlands

(10)(2e) @rivm.nl
--+31 (0)30 (10)(2e)
