



Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device

Asymptomatische en klinische
gegevensbeoordeling van zelf
afgenomen uitstrijkjes

VOOR UITWENDIG GEBRUIK



Agenda

- Klinische gegevens bij asymptomatische personen
- Klinische gegevens van door de patiënt zelf afgenomen uitstrijkjes
- SARS CoV-2-mutaties

Identificeer mogelijk besmettelijke COVID-19-patiënten met of zonder symptomen in 15 minuten om verspreiding van het virus te verminderen

- Door massale screening van bevolkingsgroepen met asymptomatische personen kunnen potentieel besmettelijke personen snel worden uitgefilterd en kunnen werkplekken, scholen, luchthavens en recreatieve bijeenkomsten weer veiliger worden gemaakt.
- Frequente voortdurende screening op plaatsen waar mensen samenkomen vermindert het infectierisico en levert informatie op voor controlemaatregelen.¹
- Patiëntvriendelijke mogelijkheid tot het zelf afnemen van uitstrijkjes van de neus minimaliseert blootstelling van gezondheidswerkers.
- Toegankelijk, betaalbaar en gemakkelijk in te zetten en levert snelle, betrouwbare resultaten op om de ziekteverspreiding te helpen vertragen.



PANBIO COVID-19 AG RAPID TEST DEVICE

Nieuwe klinische gegevens bij asymptomatische personen

Achtergrond

- Wereldwijd staan de gezondheidszorgsystemen zwaar onder druk door de snelle verspreiding van COVID-19.^{1,2,3} Opsporing en beheersing van de toenemende golf van infecties vereisen diagnostische tests die gemakkelijk te gebruiken zijn en snel resultaten opleveren.
- Onderzoeken hebben aangetoond dat bijna de helft van alle personen die aanvankelijk als asymptomatisch worden beschouwd, later symptomen krijgt.^{4,5}
- Er is een grotere behoefte aan het op grote schaal testen van bevolkingsgroepen om asymptomatische personen vroegtijdig te identificeren om de verspreiding van COVID-19 te helpen tegengaan. Sneltesten kunnen worden uitgevoerd om onmiddellijk besmette personen te isoleren.⁶
- Om de verspreiding van de epidemie onder controle te krijgen, moet een systeem worden opgezet waarmee de momenteel besmette personen, met inbegrip van de asymptomatische personen, kunnen worden geïdentificeerd, geïsoleerd en dus uitgefilterd.⁷
- De Panbio™ COVID-19 Ag-test is ideaal voor dergelijk gebruik.

1. Argulian E. Anticipating the "Second Wave" of Health Care Strain in the COVID-19 Pandemic. JACC Case Rep. 2020;2(5):845-846. <https://doi:10.1016/j.jaccas.2020.04.005>

2. Boserup B, McKenney M, Elkbuli A. The financial strain placed on America's hospitals in the wake of the COVID-19 pandemic [online gepubliceerd voor druk, 9 jul 2020]. Am J Emerg Med. 2020;S0735-6757(20)30601-X. <https://doi:10.1016/j.ajem.2020.07.007>

3. Trentini F, Marziano V, Guzzetti G, et al. Healthcare strain and intensive care during the COVID-19 outbreak in the Lombardy region: a retrospective observational study on 43,538 hospitalized patients. medRxiv 2020.11.06.20149690; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.06.20149690>

4. He J, Guo Y, Mao R, et al. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol 2020. <https://doi:10.1002/jmv.26326>

5. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2020;15:e0241536. <https://doi:10.1371/journal.pone.0241536>

6. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/open-america/expanded-screening-testing.html>. Geraadpleegd op 15/1/2021.

7. Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment. New England Journal of Medicine 30 september 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2025631>.

Resultaten (1/3)

- Uitstrijkjes van de neus werden getest met de Panbio™ COVID-19 Ag-test, waarna de overgebleven resten van het monster werden gebruikt voor RT-PCR.
 - Van de onderzoekspopulatie (493) werden 50 personen positief getest, 433 negatief en 11 onduidelijk/ongeldig bevonden door RT-PCR. De onduidelijke/ongeldige resultaten werden van verdere analyse uitgesloten omdat deze niet voldeden aan de onderzoekscriteria voor een geldig resultaat.

Tabel 1: Informatie voor de deelnemers

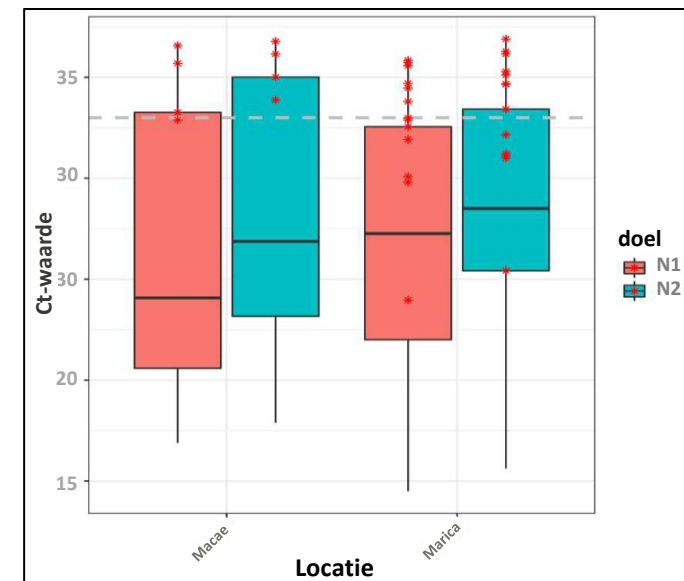
Categorie	N	Geslacht		Leeftijd (jaren)				
		Man	Vrouw	≤17	18-35	36-50	51-64	≥65
Totaal	494	248	246	26	181	175	75	37
Positieve referentiepersonen	50	23	27	3	16	19	8	4
Negatieve referentiepersonen	433	219	214	23	159	154	65	32
Onduidelijk/ Ongeldig	11	6	5	0	6	2	2	1

Resultaten (2/3)

- **De Panbio™ COVID-19 Ag-test toonde 100% specificiteit**
 - **De sensitiviteit voor proefpersonen met Ct-waarden ≤ 30 (30/32) was 93,8%**
 - De sensitiviteit voor proefpersonen met Ct-waarden ≤ 33 (32/40) was 80,0%
 - De sensitiviteit voor monsters van alle Ct-waarden (33/50) was 66,0%
- Monsters met een Ct-waarde boven 30 zijn aantoonbaar niet kweekbaar¹ en monsters met een Ct-waarde boven 33 zijn niet besmettelijk².
- De 17 vals-negatieve testresultaten vertoonden relatief hoge Ct-waarden bij RT-PCR, zoals blijkt uit figuur 1. De Exact Test van Fisher werd gebruikt om te testen op significant verschillende gevoeligheden bij verschillende demografische groepen. Er werd geen significant verschil gevonden voor de verschillende locaties, leeftijdsgroepen of geslachten.

Ct	N	Percentage van totaal	Sensitiviteit	Specificiteit
≤ 30	32	64	93,8%	100%
≤ 33	40	80	80,0%	100%
Totaal	50	100	66,0%	100%

Tabel 2: Prestaties op basis van Ct-verdeling van RT-PCR positieve monsters



Figuur 1: Verdeling van Ct-waarden gegroepeerd per PCR-doelgebied en onderzoekslocatie. Ct-waarden voor vals-negatieve testresultaten bij Panbio™ COVID-19 Ag-test met gebruik van neusmonsters zijn gelabeld met rode sterretjes. Een horizontale grijze stippellijn markeert Ct-waarde 33 die gebruikt wordt om besmettelijkheid te definiëren¹.

1. Zhou J, Otter JA, Price JR, et al. Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London. Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa905>

2. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (2020) 39:1059-1061. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03913-9>

Resultaten (3/3)

- De totale overeenkomst tussen de Panbio™ COVID-19 Ag-test en PCR over alle monsters is vastgesteld op 96,5%

Tabel 3: Klinische overeenkomst tussen de Panbio™ COVID-19 Ag-test met gebruik van neusmonsters en RT-PCR met gebruik van overgebleven neusmonsters voor asymptomatische proefpersonen

		RT-PCR-test met resterende neusmonsters		
		Positief	Negatief	Totaal
Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test (nasaal)	Positief	33	0	33
	Negatief	17	433	450
	Totaal	50	433	483

Sensitiviteit	Specificiteit
66,0% [51,2%; 78,8%]	100,0% [99,2%; 100,0%]

Positieve voorspellende waarde	Negatieve voorspellende waarde
100,0% [89,4%; 100,0%]	96,2% [94,0%; 97,8%]
Totale overeenkomst	
96,5% [94,4%; 97,9%]	

CONCLUSIE ASYMPTOMATISCH ONDERZOEK

- De asymptomatische populatie omvat een groter aandeel patiënten met hogere Ct-waarden dan de symptomatische populatie.
- Asymptomatische of symptomatische patiënten met een Ct waarde hoger dan 33 worden als niet besmettelijk beschouwd. ¹ Ook is aangetoond dat monsters boven Ct waarde 30 niet te kweken zijn. ²
- De Panbio™ COVID-19 Ag-test heeft een specificiteit van 100% en een sensitiviteit van 93,8% (voor proefpersonen met Ct-waarden ≤ 30) bij asymptomatische personen, wat een levensvatbaar alternatief is voor RT-PCR wanneer moleculaire tests niet gemakkelijk beschikbaar zijn, en is ideaal voor gebruik in point-of-care en nabije patiëntenomgevingen.
 - De Panbio™ COVID-19 Ag-test is gebruiksvriendelijk en levert een resultaat op in minder dan 20 minuten, waardoor de test ideaal is voor massale screening van samengekomen populaties en het monitoren van de verspreiding van COVID-19.

1. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* (2020) 39:1059-1061. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03913-9>

2. Zhou J, Otter JA, Price JR, et al. Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London. *Clin Infect Dis*. <https://doi:10.1093/cid/ciaa905>

PANBIO COVID-19 AG RAPID TEST DEVICE

Nieuwe klinische gegevens van door de
patiënt zelf afgenomen uitstrijkjes

Externe evaluatie van het Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (zelf afgenomen uitstrijkje)

- De klinische prestaties van het Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device werden beoordeeld bij 287 symptomatische personen (≥ 16 jaar) die hun monster hebben afgenomen (zelf monster afnemen) onder leiding en toezicht van een opgeleide professional.
- Het wattenstaafje werd vervolgens overhandigd aan de opgeleide professional die de resterende stappen van de procedure uitvoerde.
- De opgeleide professional nam ook een nasofaryngeaal uitstrijkje van elke proefpersoon om als referentie te gebruiken.
- Het referentiemonster werd ook getest met het Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device.

De resultaten zijn samengevat in onderstaande tabel:

		Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (nasofaryngeaal)		
		Positief	Negatief	Totaal
Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (nasaal) - zelf afgenomen uitstrijkje	Positief	110	0	110
	Negatief	2	175	177
	Totaal	112	175	287
		Positieve overeenkomst	Negatieve overeenkomst	Algehele procentuele overeenkomst
		98,2% [93,7%; 99,8%]	100,0% [97,9%; 100,0%]	99,3% [97,5%; 99,9%]

CONCLUSIE ZELF AFNEMEN UITSTRIJKJE

- De gegevens over het zelf afnemen van uitstrijkjes tonen duidelijk aan dat deze gelijkwaardig zijn aan monsters die door een professionele operator worden afgenomen met een nasofaryngeaal wattenstaafje: 98,2% overeenkomst met positieve monsters.
- Bovendien bewijst deze gegevensreeks ook rechtstreeks en duidelijk de gelijkwaardigheid van de 2 bemonsteringsmethoden: Nasofaryngeale en nasale afname met gebruikmaking van de respectieve specifieke soorten uitstrijkjes.
- Beide afnamemethoden vertoonden 100% overeenstemming voor negatieve monsters, wat de gelijkwaardigheid verder illustreert.

Samengevat:

Nasale zelfafname (zelf afnemen uitstrijkje) vertegenwoordigt een veilige en doeltreffende, patiëntvriendelijke testmethode die de blootstelling van gezondheidswerkers tot een minimum beperkt en de waardepropositie van Panbio COVID-19 Ag-assay als een superieur POCT-apparaat nog verder versterkt.

PANBIO COVID-19 AG RAPID TEST DEVICE

SARS CoV-2-varianten

Achtergrond SARS-CoV-2-mutaties

- De Britse SARS CoV 2 variant (B.1.1.7 of VUI 202012/01) is voor het eerst opgedoken in september 2020. Deze variant wordt geassocieerd met een N501Y mutatie* in de regio die codeert voor het receptorbindende domein (RBD) van het spike (S) proteïne, naast verscheidene andere mutaties, waaronder een deletie (op aminozuurlocatie 69/70)
- De Zuid-Afrikaanse variant (B.1.351 of 20C/501Y.V2) werd voor het eerst geïdentificeerd in Zuid-Afrika aan het begin van oktober 2020. Deze variant heeft meerdere mutaties, met name N501Y, K417N en E484K*, allen binnen hetzelfde RBD S-proteïnegebied
- Analyse van de genoomsequenties van zowel de Britse als de Zuid-Afrikaanse variant laat geen veranderingen zien in het gen waarop de ID NOW COVID-19-test is gericht en geen van beiden zal naar verwachting van invloed zijn op de opsporingsmogelijkheden
- *In-silico*-analyse van de doelregio's van alle SARS-CoV-2-tests van Abbott Diagnostics heeft geen stam-specifieke mutaties in de doelregio's van onze moleculaire tests aan het licht gebracht
- Ter aanvulling van de *in-silico-analyse* zullen monsters worden verkregen en getest met elke COVID-19/SARS-CoV-2-assay van Abbott Diagnostics. Serologische assays die gericht zijn tegen het spike-proteïne zullen met voorrang worden getest

Samengevat: Mutaties in de meer overdraagbare vormen van het SARS-CoV-2-virus bevinden zich ver van de doelgebieden van de Abbott COVID-19-tests en zouden geen bedreiging mogen vormen voor de testprestaties.

*Nomenclatuur - N501Y: Mutatie op locatie 501 veroorzaakt dat asparagine (N) overgaat in tyrosine (Y); K417N: Locatie 417 lysine (K) naar asparagine (N); E484K: Locatie 484 glutaminezuur (E) naar lysine (K)

De Abbott-tests detecteren Britse en Zuid-Afrikaanse varianten tussen andere besmettelijke stammen

Belangrijke specifieke feiten van de assay:

- De ID NOW COVID-19-test richt zich op genregio's ver van gemuteerde sequenties
- De BinaxNOW COVID-19 Ag-test is gericht op het nucleocapsideproteïne (gecodeerd door het N-gen)
- De Panbio COVID-19 Ag-test is gericht op het nucleocapsideproteïne (gecodeerd door het N-gen)*
- De Panbio COVID-19 IgG/IgM-test richt zich op antilichamen tegen het nucleocapsideproteïne
- De Abbott Realtime SARS-CoV-2-test (M2000-systeem) richt zich op genregio's ver van gemuteerde sequenties
- De Abbott Alinity M SARS-CoV-2-test richt zich op genregio's ver van gemuteerde sequenties
- De ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG-test richt zich op antilichamen tegen het nucleocapsideproteïne

Mutaties in het S-gebied zouden daarom weinig of geen effect mogen hebben op Abbott-tests waarmee eerdere en huidige circulerende stammen worden opgespoord. Voor alle Abbott-tests (moleculair, laterale stroom-antigeen en serologie) worden tests gepland op varianten uit het VK en Zuid-Afrika om de definitieve bevestiging toe te voegen

*Let op: Het Britse ministerie van Volksgezondheid heeft een analyse uitgevoerd met de Britse variant en de resultaten van deze analyse toonden aan dat er geen gevolgen waren voor de prestaties van het Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device:

<https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201/sars-cov-2-lateral-flow-antigen-tests-evaluation-of-vui-20201201>

Abbott-tests detecteren Britse en Zuid-Afrikaanse varianten tussen andere besmettelijke stammen ctd.

Abbott blijft de ontwikkelingen met betrekking tot de geïdentificeerde varianten van SARS-CoV-2 volgen en scant routinematig de sequentiedatabanken op mutaties die van invloed kunnen zijn op haar assays

De potentiële risico's voor de opsporing van SARS-CoV-2 als gevolg van het ontstaan van variantstammen zijn afhankelijk van:

- robuust assay-ontwerp
- actieve bewakingsprogramma's, en
- kwaliteitssystemen opgezet om te reageren op prestatiewaarnemingen in het veld wanneer/als die zich voordoen.



Abbott